017 b

Lane Medical Library

Ueber

kryptogene Septikopyämie.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium des

Herrn Professors Dr. **Otto Bollinger**, Vorstand des pathologischen Institutes, der hohen medizinischen Fakultät der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München vorgelegt

von

Max Reinhard,
cand. med.

München, im Mai 1892.

Ueber

kryptogene Septikopyämie.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium des

Herrn Professors Dr. **Otto Bollinger**, Vorstand des pathologischen Institutes, der hohen medizinischen Fakultät der kgl. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München vorgelegt

von

Max Reinhard,
cand. med.

München, im Mai 1892.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/ueberkryptogenes0000maxr

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Leube hat im Jahre 1878 fünf Fälle von spontaner Septikopyämie veröffentlicht und vorgeschlagen, dem von ihm hier gezeichneten Krankheitsbilde den Namen „kryptogene Septikopyämie“ zu geben. Er wollte unter dieser Bezeichnung diejenigen Fälle von septischen Erkrankungen verstanden wissen, denen „die bis jetzt mit Recht als wichtigstes diagnostisches Merkmal geltende ätiologische Basis fehlt oder wenigstens schwierig zu finden ist“. Seiner Veröffentlichung folgte bald eine Reihe ähnlicher und die seit jener Zeit angewachsene medizinische Litteratur ist reich an Beiträgen zur „Casuistik, zur Aetiologie, Symptomatologie, pathologischen Anatomie der kryptogenen Septikopyämie“.

Schon aus früherer Zeit stammen Mitteilungen über Septikopyämien, die ohne irgend eine Verletzung eingetreten waren.

Wunderlich z. B. beschrieb im Jahre 1857 fünf Fälle von sogenannter spontaner und primärer Pyämie, d. h. „Erkrankungen, bei welchen ohne vorausgehende Lokalsuppuration und ebenso ohne nachweisbare Infektion sich die pyämischen Processe entwickelten“.

Indes gebührt doch Leube das Verdienst, eine neue Krankheitsgruppe aus den zur Septikopyämie

zu rechnenden Fällen ausgeschieden zu haben, eine Ausscheidung, die vor allem von eminenter praktischer Bedeutung war. Diese Bedeutung erhellt zur Genüge aus der Thatsache, dass, wie bereits oben erwähnt ist, die Litteratur über spontane Septikopyämie sehr stark anwuchs. Nachdem man aber weiss, dass die Zahl der chirurgischen und geburtshilflichen Fälle von Septikämie und Pyämie in den letzten Jahrzehnten infolge der grossartigen Fortschritte in der Wundbehandlung bedeutend zurückgegangen ist, ist daraus sicher der Schluss berechtigt, dass die Fälle von interner Sepsis zum mindesten keine Mehrung in ihrer Zahl erlitten haben, wie man bei Betrachtung der Litteratur vermuten sollte. Diese Fälle wurden eben früher nicht als das diagnosticiert, was sie wirklich waren, weil man, wie Leube sagt, bis dahin nicht gewohnt war, die Pyämie zu den internen Krankheiten zu rechnen, als welche die kryptogenen Fälle derselben doch imponieren. Wissenschaftlich ist freilich ihre Trennung von den chirurgischen pyämischen Prozessen nicht begründet. Die bakteriologische Aetiologie ist ja bei beiden dieselbe.

Naturgemäss erwächst aus dieser Gemeinsamkeit der Krankheitserreger die Schwierigkeit, die Fälle von chirurgischer und interner Sepsis scharf zu trennen. Man darf sagen, dass diese Frage seit der Veröffentlichung Leubes im Jahre 1878 durch die zahlreichen ihr nachgefolgten casuistischen Mitteilungen nicht nur keine Aufhellung erfahren hat, sondern im Gegenteile eine ziemlich verwickelte geworden ist. Die Thatsache, dass nach Aufstellung eines neuen Krankheitsbildes sehr oft Fälle zu demselben gerechnet werden, von denen es mehr als zweifelhaft ist, ob sie zu dieser Gruppe gehören, von denen es aber sicher ist, dass sie früher zu einer ganz anderen Krankheit gerechnet worden wären, bei welcher sie nach Ansicht weniger eifriger Ver-

treter der neuen Krankheit auch jetzt noch nicht ihr Bürgerrecht verloren haben, diese Thatsache tritt auch hier wieder zu Tage. Wer zum Beispiele die 31 Fälle durchsieht, welche Dennig im Jahre 1891 veröffentlicht hat, wird gewiss bei manchem Falle zur Ueberlegung kommen, ob nicht da oder dort nur ein einfacher Gelenkrheumatismus vorliegt, während doch kryptogene Septikopyämie diagnosticiert wurde. Dennigs Fälle zeichnen sich durch die ganz besonders häufige Mitbeteiligung der Knochen und Gelenke aus. Es finden sich darunter verschiedene, bei welchen nur Affektionen des Herzens, der Gelenke, der serösen Häute und allenfalls noch Hautexantheme vorhanden waren neben einer Milzvergrösserung. In Einem Falle trat sogar auf Anwendung von Salicylsäure bedeutende Besserung ein. Dass solche Fälle Zweifel erregen müssen, ob es sich dabei um Septikopyämie handle, ist wohl klar, um so mehr, als auch Wagner in seiner letzten Publikation betont, dass in den Fällen, wo es zu einer Spontanheilung kommt, sei es mit beschränkter oder vollkommen aufgehobener Beweglichkeit der Gelenke, eine Sicherstellung der Diagnose überhaupt nicht möglich ist. Nun haben aber gerade unter Dennigs Fällen sehr viele ihren Ausgang in Genesung genommen.

Die oben angeführten Symptome kommen bei Septikopyämie ebensowohl wie bei Gelenkrheumatismus vor. Hautexantheme sind allerdings bei letzterem äusserst selten; allein wo sie vorhanden sind, pflegt der Verlauf desselben ein ganz besonders perniciöser zu sein, ein Umstand, der bei der bekannten ungünstigen Prognose der Pyo-Sepsis noch besonders für die Differentialdiagnose ins Gewicht fällt. Die Differentialdiagnose zwischen Septikopyämie und Rheumatismus articulorum acutus, ist überhaupt eine ungeheuer schwierige, wie von allen Autoren, mit Ausnahme Wagners, betont wird. Man ist

infolgedessen sogar auf den Gedanken verfallen, dass die Krankheitserreger bei beiden die gleichen seien, worauf später noch zurückgekommen werden soll.

Ferner zählt Dennig unter seinen Fällen sehr viele auf, die als einfache Osteomyelitiden imponieren. Nun haben allerdings bereits Kraske u. a. hervorgehoben, dass die Osteomyelitis spontanaea und die Pyämie identisch seien und Litten hat darauf auf dem III. Kongresse für innere Medizin im Jahre 1888 ebenfalls hingewiesen. Solange wir für die Zugehörigkeit eines Falles zur kryptogenen Septikopyämie hauptsächlich nur die zwei Bedingungen verlangen, dass 1) Eiterbakterien oder Ptomaine, Fermente und andere Produkte bakteritischer Zersetzungen ihre Ursachen sind, 2) dass der Infektionsweg ein dunkler ist, solange hat es gewiss Berechtigung, Fälle von spontaner Osteomyelitis, ja selbst die leichtesten eiterigen Entzündungen, sofern sie sich nicht direkt an der Oberfläche des Körpers abspielen, zur kryptogenen Septikopyämie zu rechnen. Denn nur mit der Schwere der Krankheit Unterschiede in der Bezeichnung zu begründen, ist immerhin bedenklich. Indes tritt vom klinischen Standpunkte aus, namentlich auch in prognostischer Hinsicht, die Zusammengehörigkeit keineswegs klar zu Tage. Wagner hält es daher aus praktischen Rücksichten nicht für thunlich, die Osteomyelitis einfach als eine Pyämie hinzustellen, und hält an der Annahme fest, dass die Osteomyelitis zur Pyämie in naher Beziehung steht, so zwar, dass die Pyämie unter bestimmten, uns noch unbekannten Verhältnissen leicht zu Osteomyelitis hinzutreten kann. Dieser Standpunkt ist gewiss anzuerkennen und wird ebenfalls im folgenden noch weitere Besprechung finden.

Eine zweite Schwierigkeit in der scharfen Abgrenzung der Krankheit liegt ferner darin, wie oft wir sagen wollen: „Hier fehlt die ätiologische Basis, resp. sie ist schwierig aufzufinden.“ Denn es unter-

liegt wohl keinem Zweifel, dass eine wahrscheinliche Eintrittspforte für das septische Gift, sei es an der äusseren Bedeckung, sei es an der Schleimhaut des Respirations-, Verdauungs- oder Urogenitalapparates, in weitaus den meisten Fällen nachgewiesen werden kann. Schwieriger aber wird der Nachweis sein, ob diese mutmassliche Eingangspforte die thatsächliche ist, ob eine längere Zeit vor Ausbrueh der Erkrankung zugezogene und reaktionslos verheilte kleine Verletzung wirklich die Veranlassung zur septischen Infektion gab, oder ob diese mit der Infektion in gar keinem Zusammenhange steht und das Vorhergehen jener Verletzung ein rein zufälliges war. Man darf ja nur bedenken, wie unendlich häufig kleine Erosionen gerade bei jenen Menschenklassen sind, bei denen die kryptogene Septikopyämie verhältnissmässig am häufigsten beschrieben worden ist, nämlich bei den Arbeitern. Hier dürfte es nun am geratensten sein, sich dem anzuschliessen, was Litten sagt: „Wenn man auch bei allen Fällen eine Eintrittspforte des septischen Giftes nachweisen kann, ein Nachweis, der selbstverständlich oft von der grössten Schwierigkeit auch an der Leiche sein kann, so ist es doch berechtigt, auch jene Fälle hierherzurechnen, bei welchen die Eintrittswunde vollständig abgeheilt ist und erst mehrere Tage, ja Monate und Jahre nach der Verletzung, bei vorhergehendem vollständigen Wohlbefinden plötzlich die schwere septische Allgemeinerkrankung auftritt; von der ursprünglichen Wunde aus sind die nächsten Lymphgefässe nicht entzündet, die Drüsen nicht geschwellt."

Dass, wie Litten ferner bemerkt, gerade bei diesen Fällen eine scharfe Trennung zwischen Pyämie und Sepsis nicht durchzuführen ist, berechtigt jedenfalls zur Bezeichnung „Septikopyämie". Es ist überhaupt die Trennung der Septicämie von der Pyämie selbst in chirurgischen Fällen nicht immer strenge einzuhalten, so sehr die beiden Krankheiten in

ätiologischer Hinsicht voneinander geschieden werden müssen. Denn die Thatsachen beweisen, dass bei der septischen Infektion nicht nur putride Substanzen, sondern auch solche, deren Entwicklung wesentlich an den Prozess der Eiterung gebunden ist, aufgenommen werden, und ebenso bei der pyämischen Infektion oft auch septische Stoffe zur Resorption und damit zur Wirkung gelangen.

Dagegen hat der Einwand von E. Klebs, dass man die Bezeichnung Sepsis und nicht Septikämie gebrauchen solle, unzweifelhaft Berechtigung. „Denn es ist nicht erwiesen, dass die wesentlichsten Prozesse bei dieser Erkrankung im Blute vor sich gehen, wir müssen vielmehr den in den festen Geweben ablaufenden Veränderungen eine grosse Bedeutung beimessen, nachdem wir dieselben auch in ihrem Wesen genauer erkannt haben.“ Klebs schlägt deshalb auch für diejenigen Prozesse, in welchen Pyämie und Sepsis sich vergesellschaften, die Bezeichnung Pyo-Sepsis vor. Indes ist doch auch zu betonen, dass die Erkrankung des strömenden Blutes stets eine hochgradige ist, was sich in den verschiedensten pathologisch-anatomischen Veränderungen ausspricht. Ehe aber die Sektionsbefunde besprochen werden, ist es notwendig, sich der Frage zuzuwenden, was die Ursache dieser gefürchteten Infektionskrankheit ist.

Diese Frage wurde früher sehr verschieden beantwortet, und zwar waren zwei Ansichten die vorherrschenden, die eine dahingehend, dass chemische Stoffe, die andere dahingehend, dass Mikroorganismen die Veranlassung zu der schweren Krankheit geben. Grawitz hatte dargethan, dass Eiterungen durch gewisse chemische Stoffe, zu denen im besonderen auch die Produkte verschiedener Mikroorganismen gehören, hervorgerufen werden können und die Ansicht vertreten, dass die Einverleibung selbst grösserer Mengen der in Frage kommenden Mikro-

organismen in den Tierkörper ertragen werden könne, ohne dass es hierbei zu Eiterungen oder zur Allgemeininfektion zu kommen brauche. Wolff glaubt ebenfalls, dass die chemischen Substanzen die Hauptsache sind; er konnte Infektion erzeugen durch septische und putride Stoffe, wenn durch Siedehitze und chemische Bakteriengifte die Mikroorganismen zerstört waren, während Versuche mit von chemischen Stoffen befreiten Bakterien negativ ausfielen. Aehnliche Versuche wie Wolff hat in jüngster Zeit A. Kronacher ausgführt und er kam zu demselben Resultate.

Billroth hat die Theorie vertreten, dass in allen entzündeten oder gangränescirenden Geweben ein Gift (gewissermassen das Produkt der letzten lebendigen Aktion der Gewebe) entstehe, welches einige Eigenschaften eines fermentähnlichen Körpers (Zymoid) besitze, da es, in die Gewebe fortgeleitet, nicht nur immer neue Entzündung erregt, sondern auch in dem neuen Entzündungsherde immer wieder aufs neue reproduciert wird.

Schmiedeberg und Bergmann haben einen Stoff Sepsin dargestellt, der, in feinen Nadeln krystallisiert und Tieren in geringer Menge beigebracht, den Tod herbeiführt. Jedoch ist seine Wirkung keine gleichmässige. Schmiedeberg hat aus gewissen Pflanzenbasen, nämlich derjenigen der Digitalis purpurea einen Körper Digitoxin abgeschieden, welcher in den allergeringsten Mengen Gewebsnekrose hervorruft.

Es würde zu weit führen, hier noch die Versuche von Panum, Pasteur oder gar jene ersten Gaspars, welche er mit Faulflüssigkeiten anstellte, aufzuführen.

Davaine ist es 1872 gelungen, nachzuweisen, dass ein einziger Tropfen Blut eines durch Einführen faulender Stoffe septikämisch gemachten Tieres genügt, um das zweite und von diesem das dritte

Tier u. s. w. bis zum zehnten Tiere wirksam zu inficieren, so dass alle an Septicämie sterben. Es kann sich also um keine reine Intoxikation handeln, es müssen Mikroorganismen, welche vermehrungsfähig sind, beteiligt sein.

Nun hat Klebs aus septisch erkrankten Organen Mikroorganismen isoliert und ausserhalb des Körpers kultiviert, aus denen in den späteren Stadien der Entwicklung eigentümliche gregarinenartige Pseudopodien aussendende Körper entstanden, Formen, welche allerdings noch nicht in den Organen bei auf natürlichem Wege entstandener Sepsis beobachtet wurden. Doch glaubt er, dass die Sepsis davon abhängig sei und gab dieser Art von Spaltpilzen den Namen Mikrosporon septicum.

Bei Tieren hat man durch Koch Mikroorganismen kennen gelernt, welche septische Infektion hervorrufen, so den Bacillus der Mäusesepticämie und den Mikrococcus der Kaninchensepticämie.

Freilich inwieweit die Bakterien oder ihre Produkte und durch den Fäulniss- oder Eiterungsprozess gebildete giftige Substanzen eine Rolle spielen, das ist auch durch die neuesten Untersuchungen nicht klar gestellt, zumal es Brieger und anderen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, nicht gelungen ist, das septische Gift, welches die Intoxikation hervorruft, die stets mit der pyämischen Infektion einhergeht, aufzufinden. Man kennt ja verschiedene Ptomaine, wie Muskarin, Cadaverin, Neurin, Cholin etc., doch weiss man noch zu wenig über ihre Wirkung und vor allem über ihre Beziehungen zur Septikopyämie, so zahlreich auch die Experimente sind, die in dieser Richtung angestellt wurden.

So gelang es Hoffa, aus Kaninchen, die mit Reinkulturen von Bacillen der Kaninchensepticämie geimpft waren, das specifische Gift zu gewinnen. Er stellte dasselbe als Base chemisch rein dar von der Formel C_2, H_7, N_3, Metyl guanidin. Dasselbe

Kaninchen beigebracht ($0{,}_{20}$) tötet die Tiere unter den Erscheinungen der Kaninchensepticämie.

Was speziell die Eiterungsprozesse betrifft, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass eine ganze Reihe keimfreier, chemischer Substanzen, sowie die sterilisierten Culturen verschiedener Mikroorganismen im subcutanen Gewebe dieselben hervorzurufen vermag. (Scheurlen, Grawitz, de Bary etc.) Jedoch ist es nach den Untersuchungen von Rosenbach, Passet, Koch, Klemperer, ebenso sicher, dass die Eiterung unter natürlichen Verhältnissen beim Menschen stets als besondere Reaktion des Gewebes auf die Anwesenheit und Lebensthätigkeit ganz bestimmter Bakterien aufzufassen ist. Diese Mikrobien, welche auch als die Krankheitserreger der Pyämie betrachtet werden müssen, sind schon sehr genau studiert und sind: die pyogenen Staphylococcen, der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, cereus albus et flavus und der Streptococcus pyogenes; vor allem aber der Staphylococcus pyogenes aureus.

Diese Kokken sind nicht nur bei allen Eiterungsprozessen gefunden worden und zwar bald nur Eine Art von ihnen, bald mehrere zusammen, sondern es ist auch durch Impfversuche längst erwiesen, dass sie thatsächlich die Eitererreger sind. Der Staphylococcus aureus wird meist in umschriebenen Eiterherden gefunden, der Streptococcus pyogenes verursacht Prozesse, welche Neigung haben, sich kontinuierlich über grosse Gebiete auszubreiten, so dass phlegmonöse Entzündungen und purulente Ödeme entstehen und führt leicht zur Allgemeininfektion.

Dennig hat in zwei Fällen in der Pericardialflüssigkeit neben Eiterkokken dicke Bacillen, ähnlich dem Milzbrandbacillus gefunden, die aber nicht pathogener Natur waren. Ähnliche Befunde haben auch andere Autoren beobachtet neben den verschiedensten anderen Bakterien, über deren Wirkung aber noch nichts bekannt ist. Endlich hat

auch in jüngster Zeit Hauser über einen Fall berichtet, bei welchem Proteus vulgaris bei einer jauchig-phlegmonösen Entzündung vorgefunden wurde. Er knüpft daran die Bemerkung, dass Proteus vulgaris in Gemeinschaft mit Eitererregern eine Art von Mischinfektion hervorzurufen vermag, welche zu jauchiger Abscessbildung führt.

Ist nun ein Gewebe Sitz einer Eiterung, so werden aus solchen Herden Produkte der durch die Kokken verursachten Umsetzungsprozesse in die Säftemasse des Körpers aufgenommen und führen häufig zu krankhaften Zuständen des Gesamtorganismus. Oft gelangen auch Kokken aus diesen Herden in die Cirkulation und übertragen den Prozess auf andere Organe. Jedoch sind es, wie erwähnt, nicht nur diese Eiterpilze und ihre Produkte, welche eine Rolle bei der Septikopyämie spielen. Die Erreger der Sepsis, resp. septische Stoffe sind in gleicher Weise an dem Krankheitsbilde beteiligt. Primär kann die Eiterung, primär kann aber auch die Sepsis sein.

Indes wenn es auch gelungen ist, die verschiedensten Mikroorganismen in septicämischen Herden nachzuweisen, so liegt doch ihre allgemeine Wirkung noch keineswegs klar. Man weiss ja schon lange, dass sie imstande sind, die Blutkörperchen aufzulösen, und A. Köhler hat gezeigt, dass das hierdurch bewirkte Freiwerden von Blutferment für die Entstehung febriler Temperatursteigerung bei Sepsis ebenso wie für die Thrombenbildung in Betracht kommt. Ebenso haben Silbermann und Kaufmann erwiesen, dass dieselbe Wirkung auf die Blutkörperchen auch gewisse chemische Blutgifte ausüben. Bergmann hat dann dargethan, dass auch andere im normalen Organismus entstehende Fermente in die Blutbahn von Tieren eingeführt, Temperatursteigerung hervorrufen.

Es hat nun ohne Zweifel das Blut eine gewisse

antibakterielle Wirkung, welche ihm durch die Zerstörung der roten Blutkörperchen genommen wird, und so können dadurch, dass die Widerstandskraft im lebenden Organismus herabgesetzt wird, Bakterien, welche sonst keine oder nur lokale pathogene Eigenschaften für den betroffenen Organismus haben, nunmehr die Fähigkeit erlangen, an äusseren Wunden sicher zu haften und in der Blutbahn sich septikämisch zu vermehren. Damit tritt die schwierigste aller Fragen in dieser Sache entgegen, nämlich, wie es kommt, dass diese Mikroorganismen das eine Mal eine unschädliche Lokalaffektion machen, das andere Mal zu schwerer Allgemeininfektion führen. Die Lösung dieser Frage knüpft sich jedenfalls an zwei Hauptmomente:

1) Man muss eine verschiedene Virulenz der Eitermikroben annehmen,

2) die Ursache liegt vielleicht in dem befallenen Organismus selbst.

Karlinski betont die verschiedene Virulenz der Staphylococcen-Kulturen und kommt infolge seiner Versuche zu dem Schlusse, dass Kulturen, die aus Tiermaterial gewonnen werden, auf gleichartige Tiere verimpft, viel schwerer und intensiver wirken, als gleich alte unter denselben Verhältnissen gezüchtete Kulturen aus dem Menscheneiter. Die Virulenz der Mikroorganismen ist in der That, wie schon oft nachgewiesen, keine feststehende Grösse. Man kann sich ja leicht vorstellen, dass ungünstige äussere Verhältnisse den Mikroorganismen einen hohen Grad ihrer Virulenz zu nehmen vermögen, ebenso wie es andererseits durch zahlreiche Experimente erwiesen ist, dass sie unter gewissen Bedingungen in besonders hohem Masse gedeihen und pathogen wirken.

Lokalwirkende Reize, mechanischen wie chemischen Charakters, die sonst ohne Schaden für den Organismus ertragen werden, können einverleibte

Mikroorganismen zur Entfaltung pathogener Eigenschaften bringen. Für die Erzeugung allgemeiner Prozesse sind als mitwirkende Ursachen Stoffwechselprodukte von Bakterien oder Produkte des Organismus, welche unter deren Einwirkung entstehen, wie der Eiter aufgefunden worden. Klebs bezeichnet dieses bereits von Grawitz beschriebene Verhältnis als das der „relativen Pathogenität". Gottstein meint, man könnte diesen Vorgang als den der „sekundären Septicämie" bezeichnen. Die nähere Erklärung dieses Verhältnisses steht freilich noch aus. Durch künstliche Herabsetzung der Energie der Körperzellen, z. B. durch Anwendung hoher Temperaturen, durch gewisse mineralische Gifte, wie chromsaures Ammoniak, hauptsächlich aber durch einige von Bakterien gelieferte Ptomaine gelang es den verschiedensten Autoren, Bakterien zur Occupierung des lebenden Körpers zu bringen, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen für die benützten Versuchstiere nicht pathogen sind. Durch Injektion von Fermenten, von putriden Stoffen, von Blutgiften (chlorsauren Salzen, Pyrogallussäure, Acetylphenylhydrazin), von sterilisierten und eingedickten Stoffwechselprodukten des Staphylococcus aureus und der Kommabacillen, von Eiter etc. etc. gelang es, das Blut so zu verändern, dass den Bakterien nunmehr das Haften und Vermehren im Körper sehr erleichtert ist. Die Anwendung auf das Verständnis der menschlichen Septicämie liegt klar. Auch hier sind eben fast immer die Ursachen gegeben, welche zur fraglichen Blutveränderung führen, sei es die Resorption von Fäulnisprodukten bei verunreinigten Wunden, bei Puerperalfieber oder vom Darm aus, wie das besonders von Rinne betont wird, sei es diejenigen von Eiter oder concentrierten Staphylococcenptomainen, wie bei der Osteomyelitis u. a. So kann man sich zum Beispiele auch erklären, wie sich nach einem einfachen Erysipel

Pyaemia multiplex zu entwickeln vermag. Man kann nach Leube annehmen, dass unter dem Einflusse des erysipelatiösen Virus, speciell der Erysipelpilze an einzelnen Orten des Körpers eine Schwächung der Gewebe eingetreten ist, welche den in beschränkter Zahl eindringenden Fäulnispilzen die Vegetation erleichtert. Möglich ist ja dabei immerhin, dass die individuelle Disposition ebenfalls eine Rolle spielt. Sei es, dass man bei den einzelnen Individuen einen locus minoris resistentiae annimmt, wie Rosenthal und Krause gethan haben, der das lokale Haften von Mikroorganismen begünstigt, sei es, dass man zur Erklärung „verminderte Resistenz" heranzieht. Thatsachen und Erfahrungen, aus denen wir zur Lösung der schwierigen „Dispositionsfrage" schöpfen könnten, bieten sich sehr wenige dar.

Wenn man in dem einen Falle schwache Ernährung, schwere Krankheit, schwere Arbeit, Erkältung etc. dem Ausbruche der Septicopyämie vorangehen sieht, so ist damit noch keineswegs die Immunität vieler Individuen gegen die Infektion erklärt, ebensowenig wie man sich erklären kann, warum beim Herrschen einer Epidemie (Typhus, Diphtherie, Pneumonie etc.) die einen erkranken, die anderen nicht. Das Kapitel der Immunität, das gerade in den letzten Jahren durch Pasteur, Buchner, Klemperer etc. etc. eine so ausgedehnte Bearbeitung erfahren hat, ist trotzdem noch viel zu dunkel, als dass man praktische Schlüsse aus ihm ziehen kann.

Bemerkenswert ist vielleicht, dass Gussenbauer für die Kanalräumer eine gewisse Immunität gegen septische Infektion behauptet hat und die Statistik scheint ihm auch recht zu geben. Denn obwohl doch dieselben besonders grosse Gelegenheit hätten, sich septisch zu inficieren, erkranken sie doch verhältnismässig weniger als andere Stände an pyämischen und septischen Prozessen. Ferner lehrt auch

die Erfahrung bei Sektionen, dass gewisse Individuen besonders prädisponiert sind zur Septikopyämie. Bei manchen, die sich schon oft verletzt haben, kommt es entweder zu keiner oder nur zu einer unbedeutenden Lokalerscheinung. Andere hingegen erliegen bei der ersten, ganz geringfügigen, kaum beobachteten Schnittwunde sofort einer akut ausbrechenden Septikämie. Mag man auch eine verschiedene „Giftigkeit" der Leichen annehmen, alle Fälle erklärt sie doch nicht. Vielleicht ist auch die Infektionsweise von bestimmendem Einflusse. Die einfache Impfung von Eiterpilzen führt z. B. weder bei Mäusen noch bei Meerschweinchen und Kaninchen irgendwie zum Ziele. Anders dagegen ist es bei subkutaner Applikation, bei Injektion in die Bauchhöhle oder gar bei unmittelbarer Einbringung der Kokken in die Blutbahn. In diesen Fällen kann es rasch zu allgemeiner Erkrankung und selbst zum Tode kommen (Fränkel).

Welcher Bestandteil des Organismus es ist, der gewisse Tiere gegen gewisse Infektionen immun macht, ist nicht zu sagen, obwohl sich auch hierauf die Forschungen schon vielseitig erstreckt haben. Buchner hat in einem jüngst veröffentlichten Aufsatze zur Erklärung der Immunität das Blutserum herangezogen. Behring und Kitasato haben thatsächlich eine antitoxische Wirkung des Serums Tetanus- und Diphterieimmuner Tiere gegenüber den specifischen Toxalbuminen der betreffenden Infektionserreger erwiesen. Es bleibt abzuwarten, inwieweit sich diese Thatsachen verwerten lassen.

Die einmal überstandene Sepsis hinterlässt unzweifelhaft erhöhte Disposition für die Erkrankung, wie auch Kraske vorzugsweise für die Osteomyelitis aus den sehr häufig auftretenden Recidiven dargethan hat und wie auch besonders aus dem VIII. und XIX. der von Dennig angeführten Fälle ersichtlich ist.

Litten giebt an, dass die Septikämie auf die verschiedenen Lebensalter ungleich verteilt ist. Die grosse Majorität der Erkrankungen fällt zwischen das 18. und 30. Jahr. Die Ursachen hierfür sind jedoch sehr einfache: Es sind dies das häufige Vorkommen septischer Prozesse bei Puerperae, vor allem in früheren Wochenbetten, das häufige Auftreten von diphtheritischen und dysenterischen Affektionen im jugendlichen Alter und das ganze Gebiet der Verletzungen, die ja zumeist jüngere Individuen betreffen.

Unter den Gelegenheitsursachen führt Dennig besonders das Auftreten einer gewöhnlichen Angina an, das auch von anderen Autoren hervorgehoben wurde.

Direkte Übertragung der Krankheit von einem Individuum auf das andere wird von einigen angegeben, von den meisten bezweifelt.

Zu alledem kommt aber ein Moment, auf welches bereits Hueter hingewiesen hat und das auch von v. Jürgensen und Dennig betont wird, nämlich das endemische und epidemische Auftreten der Septikopyämie.

Lücke, Kocher und Scheede haben bereits beobachtet, dass bestimmte Witterungsverhältnisse (nasskalt) der Entwickelung des Infektionsstoffes besonders günstig sind. v. Jürgensen führt an, dass seit 1881 in Tübingen die Epidemien nicht mehr erloschen sind und Dennig behauptet sogar ein An- und Abschwellen in Bezug auf die Schwere der Infektion. „Der Charakter der Krankheit hat sich im ganzen so geändert, dass jetzt die leichteren Fälle entschieden in der Mehrzahl sind. Früher war die Form der malignen Endocarditis die vorherrschende, nachher zeigten sich Mischformen, das vorwiegende Ergriffensein der Knochen und Gelenke, der Verdauungsorgane oder der Centralorgane.“

Als lokal prädisponierendes Moment ist beson-

ders hervorzuheben, dass aus der rheumatischen Endocarditis sich unter Umständen, bei denen jede nachweisbare Infektion fehlt, ulceröse entwickelt und nun ein akuter Ausbruch allgemeiner Septikopyämie erfolgt. Es ist wohl nicht anzunehmen, dass in einem solchen Falle das rheumatische Gift in das septische umgewandelt worden ist. Man könnte allerdings hier an eine Analogie damit denken, dass Buchner eine Umzüchtung von Heubacillen in Milzbrandbacillen und Grawitz eine solche von Schimmelpilzen in pathogene Pilze gelungen ist. Ob aber eine derartige Umzüchtung innerhalb des Tierkörpers stattfindet, ist einstweilen jedenfalls noch zweifelhaft. Es ist deshalb in dem obigen Falle vielmehr, wie Litten hervorhebt, anzunehmen, dass wir es unter den gegebenen Verhältnissen bereits mit einem kranken Organismus zu thun haben, in welchem möglicherweise die Pilze andere Existenzbedingungen finden und auf den sie anders einwirken. Klebs und Köster haben nachgewiesen, dass auch die scheinbar benignen Formen der Endocarditis bakteritischen Ursprungs sind und nahmen nach dieser Entdeckung an, dass bei Individuen, die an Endocarditis leiden, plötzlich aber an Septikämie erkranken und bei der Sektion das typische Bild der Endocarditis ulcerosa darbieten, eine enorme Steigerung derjenigen pathologischen Prozesse stattgefunden habe, welche der nicht malignen Endocarditis zu Grunde liegen. Klebs hat dann zuerst eine monadistische und septische Klappenaffektion unterschieden und erstere auch als rheumatische bezeichnet, und bestreitet nun ebenfalls, dass eine Umwandlung dieser in die septische Form stattfindet, indem die betreffenden Organismen die unverkennbarsten Verschiedenheiten darbieten. Er sagt weiter: „Ich halte es für bedenklich, weitergehende Schlüsse für andere Organismen auf die von Buchner gelungene Umzüchtung von Heubacil-

len in Milzbrandbacillen zu bauen. Sicherlich bietet dagegen die Auffassung keine Schwierigkeiten dar, dass bei dem Septischwerden rheumatoider oder monadistischer Klappenthromben eine sekundäre Implantation septischer Organismen in denselben stattgefunden habe." Es liegt ohne Zweifel der Gedanke nahe, dass diese Bakterien gerade bei einer bestehenden Endocarditis an den Klappenauflagerungen einen besonders günstigen Boden für ihr Haften finden, und wenn von hier aus dann eine Allgemeinverbreitung des Krankheitsgiftes im Körper, das Auftreten von zahlreichen Metastasen zustande kommt, so ist dies, seitdem Virchow die grossartige Entdeckung von der Thrombose und Embolie gemacht hat, leicht verständlich.

Wenn nun auch verschiedene Prädispositionen gegeben sein können zur Entwickelung der septischen Krankheitserreger, so ist es doch nach den bisherigen Anschauungen notwendig, einen primären Herd anzunehmen, von dem aus die Infektionsstoffe in den Blutkreislauf gelangen. Für die Gelegenheitsursache zur Aufnahme derselben braucht man bei ihrer ausserordentlich grossen Verbreitung nicht nach besonderen Anlässen zu suchen. Ist doch beispielsweise der Staphylococcus pyog.-aur. im gesunden Körper, im Mundspeichel, im Pharynx, in der Haut, ferner im Wasser, in der Luft, im Zimmerstaub u. s. f. nicht allzuselten anzutreffen.

Es frägt sich aber, wo zumeist die Eingangspforte der Kokken in den Organismus zu suchen ist. Wenn man die verschiedenen Wege betrachtet, auf denen die Infektionserreger in den Körper einzudringen vermögen, so sind dies:

1) die Haut,
2) die Luftwege,
3) der Verdauungstraktus, und
4) der Urogenitalkanal.

Ohne Zweifel erfolgt die Infektion am häufig-

sten von der äusseren Bedeckung aus. Durch Garrés Versuche ist es erwiesen, dass die Eiterkokken die unverletzte Haut zu passieren vermögen. Wenn nun auch dabei furunkulöse Entzündungen entstehen können, so ist es doch fraglich, ob diese Thatsache zur Erklärung der Ätiologie der kryptogenen Septikopyämie herangezogen werden darf. Meist wird wohl, eine kleine Verletzung, eine unbedeutende Exkoriation den Pilzen das Einwandern in den Organismus ermöglicht haben.

Die Fälle sind sehr zahlreich, bei denen eine Continuitätstrennung der Haut vorhanden gewesen, aber reaktionslos wieder verheilt ist, ehe die akute Pyo-Sepsis ausbrach. Wagner erklärt das so, dass das septische Virus damals in minimalen Mengen eingedrungen ist, sich erst genügend vermehren musste, um die schweren Erscheinungen der Sepsis hervorzurufen und unterdessen konnte sich die Eingangspforte selbst wieder verschliessen. Thoresen teilt eine ganze Reihe von Beobachtungen mit, in denen nach kleinen, unscheinbaren Verletzungen schwere Sepsis entstand. Wenn sich von der Wunde aus eine Lymphangitis entwickelt, so ist ja die Verbreitung des Giftes eine leicht verständliche; wenn aber, wie in sehr vielen Fällen, die nächsten Lymphgefässe oder Drüsen gar nicht erkranken, wenn auch die Blutgefässe keinerlei Reaktion zeigen, so muss man annehmen, dass die eingewanderten Krankheitskeime infolge der geringen Reaktion, die bei ihrer Verbreitung bestanden hat, ungehindert die ihnen von der Natur entgegengestellten Hindernisse überschreiten. Vernachlässigung und vor allem Reizung der Wunden führt hierbei Thoresen als prädisponierendes Moment für eine Allgemeinerkrankung an. Er hält Quetsch- oder Bisswunden für gefährlicher als einfache Schnittwunden, vor allem aber für gefährlich, wenn extravasiertes Blut, besonders bei Quetschung der Nägel, mit der Luft in freier Be-

rührung bleibt. Von Dennig wird beispielsweise ein Fall berichtet, bei dem eine Kontusion des Ellbogens als Ursache für den Ausbruch einer allgemeinen Septikopyämie angenommen werden musste, von Leube eine Kontusion auf dem Kreuzbeine, ebenso von Wagner eine solche an der Schulter und auf dem Schädel. Aufenthalt in ungesunden Wohnungen, dann auch die Art des verletzenden Werkzeuges (faulige Holzsplitter, verrostete Nägel etc) müssen weiterhin als besonders perniciös angesehen werden.

Wie schon erwähnt, wurde in manchen Fällen, so z. B. von Leube und Thoresen, beobachtet, dass nach einem abgelaufenen Erysipele Pyämie ausbrach. Nach Fränkels Versuchen ist ja der Fehleisensche Erysipelstreptococcus kein specifischer Coccus, sondern identisch mit dem Rosenbachschen Streptococcus pyogenes. Leube spricht hier ebenfalls zur Erklärung die Ansicht aus, dass nach der Abheilung eines Hauterysipels in der Nähe der anfänglich befallenen Stelle in den Lymphwegen, vielleicht auch in der Lunge, Keime zurückbleiben, welche sich allmählich symptomlos vermehrend, später plötzlich in kurz aufeinander folgenden Schüben in Cirkulation gelangen und zu verbreiteten Metastasen Veranlassung geben. Es wäre hier nach Dennig von einer Latenz des krankhaften Prozesses zu sprechen. Dass auch andere Hautaffektionen, welche die Hornschicht zerstören, eine Gelegenheitsursache zur Ansiedlung von Eiter- und Fäulnisbakterien abgeben können, kann man aus verschiedenen Fällen ersehen, in denen im Anfange Ekzem etc. bestanden hat. Es kann dabei auch ein alter pathologisch veränderter Herd an irgend einer Stelle des Körpers als erste Ansiedelungsstätte für die neu eingetretenen Krankheitserreger dienen.

Betrachtet man nun den zweiten Weg, den die Infektionserreger einschlagen können, nämlich den Respirationstraktus, so hat Gussenbauer die Hypo-

these aufgestellt, dass die Krankheitskeime durch Einatmen in den Kreislauf gelangen können. Von einigen wird angegeben, dass sie ähnlich wie die Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen deponiert werden und von da aus zur Allgemeininfektion führen.

Dennig führt als Beweis für die Aufnahme durch die Lungen den fast nie fehlenden Bronchialkatarrh an. Es kann die Bronchitis nicht nur sekundär entstehen, sie kann auch primär vorhanden gewesen sein und ihr Bestehen zur Infektion disponiert haben, wie z. B. Kronacher in einem von ihm jüngst publizierten Falle annimmt.

Klebs giebt an, dass auch die septische Infektion tuberkulöser Lungenkavernen zur Entwicklung weiterer septischer Herde in den Organen führen können. Es ist sehr wohl denkbar, dass eine vorhandene Tuberkulose eine gewisse Prädisposition zu einer sekundären pyämischen Infektion abgiebt.

Ferner kann es von der Nasenhöhle aus und ihren Nachbarhöhlen zu eitriger Meningitis und durch Vermittlung des Sinus cavernosus zu allgemeiner interner Sepsis kommen. Wie oft von einer der ungemein zahlreichen Exkoriationen an der Nase und ihren Schleimhautrissen eine Infektion erfolgt, lässt sich natürlich sehr schwer sagen. Ein in dem III. Falle von Leube vorhanden gewesener Blutschorf an der Nase wird von dem Autor nicht als Ausgangspunkt der septischen Infektion betrachtet. Erwähnt möge hier noch die häufige Erkrankung des inneren Ohres bei pyämischen Prozessen werden. Vielleicht ist auch eine eitrige Otitis media manchmal der primäre Herd, wie mutmasslich in Dennigs Fall XXX, in dem vorher lange Zeit Eiterungen aus dem Ohre im Anschluss an Scharlach bestanden hatten.

Ein grösseres Interesse erregt die Frage, ob und inwiefern eine septische Erkrankung vom Verdauungskanal ausgehen kann. Es ist zu verwundern, dass in der ganzen Litteratur über kryptogene Septi-

kopyämie von einer Affektion keine Erwähnung gethan wird, die doch auch mit einigem Rechte hierhergerechnet werden kann, nämlich die Angina Ludovici, eine akute parenchymatöse Entzündung in der Umgebung der glandula submaxillaris, welche ihren Ausgang in Eiterung und Gangrän nimmt. Die Befunde, welche bei solchen Kranken bei der Sektion gefunden werden in den inneren Organen, gleichen ganz jenen bei der Septikämie überhaupt. Es ist ja die Angina Ludovici nur eine besondere Lokalisation derselben, von der aus sich die Allgemeininfektion entwickelt. Die Entzündung der Submaxillardrüse tritt auf als Folge von Infektion mit septischen Stoffen von der Mund- und Rachenhöhle aus, besonders vermittelt durch kariöse Zähne und die in denselben stattfindenden Zersetzungsprodukte (Stanzl). Ohne Zweifel kann auch in den Speichelausführungsgängen, die ja mit der Mundhöhle in offener Kommunikation stehen, die Infektion erfolgen. So wurden von Wagner u. A. Fälle beobachtet, in denen die Parotis im Anfange in hervorragender Weise an dem Prozesse beteiligt war, so dass man vermuten kann, dass in der Ohrspeicheldrüse der primäre Sitz der Erkrankung war. Es kann auch eine Affektion der Mandeln und des Pharynx der Ausgangspunkt sein. Wenn man sieht, wie häufig die Krankheit mit einer einfachen Angina beginnt, so muss man annehmen, dass die Tonsillen in zahlreichen Fällen den Staphylokokken Gelegenheit geben, sich anzusiedeln.

Wagner hat über zwei Fälle berichtet, bei denen sich an die Angina eine eitrige Thrombose der Vena jugularis mit folgender Pyämie anschloss. Ein ähnlicher Fall wird auch von Kiemann beschrieben.

Es ist selbstverständlich recht schwierig, in dem Verdauungstraktus den Ausgangspunkt nachzuweisen und ist unmöglich, wenn es an demselben zu keinen lokalen Veränderungen gekommen ist. Die

Verhältnisse liegen hier noch viel komplizierter als an der Haut, wenn nach kleinen Verletzungen derselben septische Infektion auftritt. Es ist schon vielfach darüber geschrieben worden, ob die Aufnahme des Giftes von der intakten Schleimhaut des Darmes erfolgen kann. Kocher hält diese Eingangspforte für die häufigste. Ein Beweis aber, ob der ganze Verdauungstraktus völlig gesund gewesen ist, wird nie erbracht werden können. Dagegen unterliegt es keinem Zweifel, dass von dysenterischen und anderen ulcerativen Prozessen des Darmes aus, wie sie so häufig nach akuten Infektionskrankheiten zustande kommen, Septikopyämie sich entwickeln kann. Man muss hier auch daran denken, ob nicht gerade die Aufnahme fauliger Nahrung von Fleischgiften etc. in Betracht zu ziehen ist. Dass, wie Krannhals sagt, ein und dasselbe Gift bei Aufnahme durch den Darmkanal nur eine vorübergehende Erkrankung, bei unmittelbarer Aufnahme in das Blut aber den Tod bedingt, dafür giebt es bei den verschiedensten Infektionskrankheiten Analogien. Indes kommt es doch vor, dass auch vom Darme aus eine heftige septische Infektion erfolgt, sei es durch Fleischgifte, sei es durch andere Stoffe. Freilich wird die Menge des infizierenden Materials stets eine grössere sein müssen, wenn nicht die Schleimhaut des Darmes durch irgend welche pathologische Affektionen stark verändert und zur raschen Resorption in das Blut besonders geeignet gemacht ist. Karlinski hat einen sehr interessanten Beitrag zur Kenntnis der Pyosepthämie der Neugeborenen vom Verdauungstraktus ausgeliefert, in welchem die Infektion durch die Muttermilch erfolgte, die eben Eiterpilze enthielt. Escherich und Longard fanden früher schon in der Muttermilch fiebernder Frauen, deren Brustdrüsen keinerlei Erkrankungen zeigten, den Staphylococcus pyogenes albus und aureus und es gelang ihnen, den Übertritt pyogener Mikroorganismen aus

den Blutgefässen in die Milchgänge zu beobachten. — Derartige Fälle, wie die eben angeführten, können natürlich sehr leicht als kryptogene Septikopyämie imponieren, da ihre Ursache oft ungeheuer schwer oder gar nicht nachzuweisen ist. — Wer ist imstande, alle die Möglichkeiten, die hier in Betracht kommen, zu übersehen? So kommt es auch bei Dilatation der Gallenwege oder Perforationsöffnungen des ductus choledochus und der Gallenblase infolge von Gallensteinen zur Einwanderung septischer Mikroorganismen vom Darme aus in die Leber. Es bilden sich dann Leberabscesse und daran schliesst sich allgemein Pyämie an. Ein sehr instruktiver, hierher gehöriger Fall wurde von Wagner in seiner jüngsten Publikation beschrieben. Solche Fälle sind natürlich auch meist nicht leicht zu diagnostizieren. In der Regel findet erst der pathologische Anatom den primären Sitz der Infektion, während der Kliniker nur Vermutungen über denselben aufzustellen vermag. Ähnlich verhält es sich auch, wenn, wie Reinhold berichtet, sich eine Pfortaderpyämie entwickelt von einer obsoleten, völlig latent verlaufenden Perityphlitis aus. Dass auch zu Typhus abdominalis sekundär pyämische Infektion hinzutreten kann, hat ebenfalls Wagner in einem Falle gezeigt. Die Frage, ob bei einer Infektionskrankheit nicht öfters eine zweite Infektion zum exitus lethalis führt, wobei in erster Linie die pyämische und septische in Betracht kommt, verdient überhaupt eine hervorragende Würdigung.

Vom Urogenitalapparate aus findet oftmals eine septische Infektion statt. Die offene Kommunikation des Systems mit der Aussenwelt stellt das Thor für das Eindringen des septischen Virus, speciell der Bakterien dar, besonders im Puerperium. Es sind sehr viele Fälle beobachtet, in denen nach Aborten oder auch nach normalen Geburten zwar eine vollständige Involution des Uterus eintrat. Die Puerpera

war 1—2 Wochen in dem besten Wohlbefinden, plötzlich aber erfolgte der Ausbruch einer rasch tödlich verlaufenden Sepsis. Wagner sagt allerdings, dass es nicht gerechtfertigt erscheint, derartige Fälle zur kryptogenetischen Septikopyämie zu zählen. Denn es ist klar, dass die wunde Innenfläche des Uterus sich sehr für die Aufnahme von aussen eingeführter, infektiöser Stoffe eignet. Allein was hindert, derartige Fälle hierherzurechnen, wenn an der mutmasslichen Eingangspforte der Infektion und in deren Umgebung keine Veränderungen specifischer Natur vorhanden sind! Man muss sich dabei auf denselben Standpunkt stellen, wie bei der Infektion von Kontinuitätstrennungen der äusseren Haut aus. Ebensowenig, wie man hier die nähere Ursache kennt, warum einmal eine geringfügige Verletzung zu allgemeiner Sepsis führt, ein anderes Mal nicht, ebenso unklar ist es, warum bei dieser Puerpera septische Infektion entsteht, bei jener nicht, während doch beide unter denselben Verhältnissen sich befinden und die eine bei der Geburt nicht mehr Verletzungen erlitten hat, als die andere. Man kann vermuten, dass die Eitererreger vielleicht von den Gefässen, namentlich von den spermaticae internae direkt aufgenommen werden. Leube hat unter seinen Fällen einen aufgezählt, bei dem als Ursache der Septikopyämie Retention eines Placentarstückes angenommen werden musste, nach dessen Entfernung aber vollständige Restitution des Uterus eingetreten war.

Genitalschanker, kleine Läsionen am Genitalapparate, wie sie besonders häufig bei puellis publicis vorkommen, können ebenfalls die Gelegenheit zur pyämischen Infektion abgeben. Selbstverständlich ist es auch denkbar, dass vom männlichen Geschlechtsapparate, namentlich der Prostata und den benachbarten Venenplexus, ferner vom Harnapparate aus die Infektionserreger aufgenommen werden. Es wurden im Gegensatze zu anderen von verschiedenen

Autoren Prostataabscesse nicht selten bei Septikopyämie beobachtet. Meist sind dieselben natürlich metastatisch. Jedoch ist auch eine primäre Entstehung derselben sehr wohl möglich, ebenso wie auch eine durch irgend welche unbekannte Ursachen entstandene Cystitis und Cystopyelitis eine allgemeine Sepsis hervorzurufen vermag.

Wenn man sich nun frägt, wo siedeln sich die Eiterpilze, nachdem sie ihre erste Wirkung oft weit entfernt von der Eintrittsstelle entfalten, mit besonderer Vorliebe an, so ist es zunächst vor allem nötig, den Weg zu betrachten, den sie nach ihrem Eintritte in den Organismus einschlagen. Es ist dies die Bahn des Blutes und der Lymphe. Die Spaltpilze können im Blute kreisen, sie können sich dort und da in den Geweben ansiedeln, oder auch sie erzeugen eiterige Phlebitis, veranlassen Thrombose und Embolie, und wo sich solche Embolie ansiedeln, da entstehen Metastasen. Diese letzteren sind nun am häufigsten in Lungen, Knochenmark und Milz. Es ist dies leicht verständlich aus den Cirkulationsverhältnissen. Da jedoch, wie erwähnt, die Spaltpilze auch frei im Blute kreisen, so kommen Metastasen überall vor.

Das Haften der Krankheitserreger in den Knochen, welches so unendlich häufig gefunden wird, verdient noch eine nähere Besprechung. Es findet seine Erklärung wohl in den engen Arterien der Diaphysenenden, wo die Kokken stecken bleiben und eine embolische Entzündung hervorrufen. Nach Rosenbach hat der Infektionsstoff, im Blute kreisend, das Vermögen, sich entweder bei sehr intensiver Infektion ohne weiteres in den Knochen zu lokalisieren oder aber es bedarf dazu einer örtlichen Veranlassung gewissermassen als Nachhilfe. Bringt man z. B. Tieren den Staphylococcus aureus in die Blutbahn, nachdem man denselben vorher eine subkutane Fraktur eines Röhrenknochens zugefügt hat, so kommt es häufig an diesen „prädisponierten“

Stellen zur Entwickelung von osteomyelitischen Erscheinungen so schwerer Natur, dass sie in der Regel zum Tode führen. Die Gefährlichkeit der Osteomyelitiden ist besonders dann eine grosse, wenn nicht nur eine Art der Eiterpilze bei denselben beteiligt ist, sondern mehrere, also eine Mischinfektion stattgefunden hat.

Allerdings bleiben diese Knochenaffektionen meist auf das Knochensystem beschränkt. Es ist deshalb bedenklich, diese Osteomyelitiden, welche man besonders bei jugendlichen Individuen, freilich spontan oder nach geringfügigen Traumen, bei denen keine Durchtrennung der Haut erfolgte, auftreten sieht, zur kryptogenetischen Sceptikopyämie zu rechnen, wie es Dennig thut. Denn bei dieser wird gewöhnlich vorausgesetzt, dass der Prozess nicht lokal geblieben ist, sondern sich allgemein verbreitet hat. Vom klinischen Standpunkte aus ist deshalb, wie bereits erwähnt, das Zusammenwerfen der beiden Krankheiten, sehr zu verurteilen. Andererseits hat man freilich zu bedenken, dass gerade die akutesten Fälle von Septikopyämie nicht gar selten mit intensiven Knochen- und Gelenkschmerzen beginnen und dass sich pyämische Herde in den Knochen bei Pyosepsis sehr häufig finden. Ferner sind zahlreiche Krankengeschichten mitgeteilt, in welchen nach einem akuten Gelenkrheumatismus sich Septikopyämie entwickelt hat, und die Fälle, in welchen Rheumatismus articulorum acutus im Leben diagnostiziert wurde, während die Sektion Septikopyämie ergab, sind durchaus nicht selten, was als Beweis angeführt wird, dass erstere Krankheit mit letzterer in irgend welcher Beziehung steht. Es wird indes auf diesen Punkt noch später zurückgekommen werden. Wagner, welcher verschiedene Male beobachtet hat, dass im Anschlusse an Gelenkrheumatismus Septikopyämie ausbrach, betrachtet den ersteren höchstens als Gelegenheitsursache, gewissermassen

als disponierendes Moment. Es ist das natürlich genau dieselbe Frage, welche bereits früher besprochen wurde, betreffend der häufig wahrgenommenen Umwandlung einer rheumatischen Endocarditis in eine Endocarditis ulcerosa.

Dennig hat die Ansicht ausgesprochen, dass man darin, dass die Eiterkokken lange Zeit im Organismus verweilen können, eine Analogie mit der Tuberkulose zu verzeichnen hätte, indem hier wie dort nicht selten ein zeitweiliger Stillstand, vielleicht ein vollständiges Aufhören aller Erscheinungen vorkommt, dann aber mit einem Male die Krankheit mit voller Gewalt wieder hereinbricht. Er hat ferner die Furunkulose — Erysipel wäre vielleicht bezeichnender — dem Lupus gegenübergestellt, und wenn man einen Blick auf die tuberkulösen Knochenaffektionen wirft, so kann man in denselben ebenfalls in Bezug auf Entstehen und chronischen Verlauf ein Analogon für die Osteomyelitis suppurativa erblicken.

Die Wirkung beider, der Tuberkelbacillen und der Eiterkokken, auf die Gewebe ist freilich eine ganz verschiedene. Bei den pyämischen und septischen Prozessen occupieren die Kokken die verschiedensten Organe und Gewebe. So gelang es Litten Mikroben innerhalb des Sarkolemms nachzuweisen, wobei die Muskelsubstanz in scholligem Zerfall begriffen war, in den serösen Exsudaten bei Pleuritis wurde der Staphylococcus pyogenes gefunden, im Gewebssafte der Milz, in den Nieren, sowohl in den Gefässen als in den Tubulis rectis des Markes, ausserdem in der Pericardialflüssigkeit neben Bacillen von verschiedener Grösse. Dann hat man Kokken in den endokarditischen Auflagerungen wie in den meisten in inneren Organen gelegenen Entzündungsherden gefunden, wo sie ein kleines Gefäss gewöhnlich vollständig ausfüllen (sog. Mikrokokkenembolus). Ferner wurden Eiterpilze nebst kleinen Bacillen in Leberabcessen, in den Lungen, in den Tonsillen und in

septikämischen Hautaffektionen nachgewiesen. Wichtig ist aber vor allem der Umstand, dass sie auch im Blute gefunden wurden. Brunner ist es nämlich in jüngster Zeit gelungen, bei einem Falle von Pyämie den Staphylococcus pyogenes albus im Blute nachzuweisen und zwar zur Zeit, da die Lokalaffektion auf der Höhe war, während im Stadium der Metastasenbildung ihr Vorkommen weniger zahlreich und weniger regelmässig war. Auch v. Eiselberg ist dies in einem Falle mit dem Staphylococcus pyogenes aureus gelungen. Ferner haben beide auch in dem Schweisse von Pyämischen dieselben Kokken nachweisen können.

Ebenso sind natürlich auch in den Knochenherden Bakterien und zwar, wie Ziegler angiebt, finden sich manchmal, wenn die klinischen Symptome auf Osteomyelitis hinweisen, nur kleine hämorrhagische Herde, dabei aber Bakterien reichlicher als in den Fällen mit Eiterung.

Indes hat man durchaus nicht in allen Fällen, in welchen sich die Organe stark verändert zeigten, Kokken nachzuweisen vermocht. Ja Hahn giebt sogar an, dass er zwar in phlegmonösen Herden Staphylokokken und dabei oft Streptokokken gefunden habe, nie aber irgend welche Mikroorganismen in den inneren Organen, obwohl dieselben starke Veränderungen zeigten. Man muss in solchen Fällen annehmen, dass die Eiterkokken an dem Ausgangsorte lokalisiert blieben, hier aber reichliche giftige Substanzen produzierten, die dann resorbiert werden und die tödliche Wirkung entfalten. Oft wird auch noch die chemische Wirksamkeit anderer Mikroorganismen in Betracht kommen.

Hieraus lässt sich nun der Schluss ziehen, dass die Gewebsveränderungen und ebenso die klinischen Symptome teils durch die Mikroben selbst bedingt sind, teils auf deren Stoffwechselprodukte zurückgeführt werden müssen, also auf Toxine.

Die erste Wirkung, welche die Bakterien ausüben, ist die Nekrose des Gewebes entweder in der Gestalt ausgebreitester Gangrän oder es geschieht die Herabsetzung und Vernichtung der Lebenseigenschaften der Teile nur in der unmittelbaren Umgebung der Organismen, wobei es dann durch Zerstörung der Gefässwände zu Blutungen oder durch Diapedese weisser Blutkörperchen zur Eiterung kommt. Es können auch sehr umfangreiche Gebiete des Kapillarsystems durch die wuchernden Mikroorganismen gänzlich erfüllt und dadurch Hämorrhagien veranlasst werden; indes ist jedenfalls die Wandveränderung der Gefässe die Hauptursache der Blutungen, welche so häufig bei Septikopyämie zu stande kommen. Andererseits können sie auch rein chemische Giftwirkungen sein. Man darf sich nur an die Wirkung der chlorsauren Salze u. a. erinnern. Der feinere Mechanismus der Blutungen ist allerdings eben so rätselhaft, wie die Ursache der sogenannten Blutkrankheiten (Scorbut, Morbus maculosus Werlhofii, Peliosis rheumatica etc. etc.)

Bei Anwesenheit von Mikroorganismen sieht man nach Litten hauptsächlich zwei Grundtypen der lokalen Erkrankung:

1) die hämorrhagische Nekrose und

2) die entzündlichen Prozesse mit der Tendenz zur schnellen Propagation. Diese beiden Gruppen kommen bald getrennt, bald nebeneinander vor.

Die Menge der pathologisch-anatomischen Befunde hängt in erster Linie von dem mehr oder weniger raschen Verlaufe der Krankheit ab. Sie sind durchaus nicht immer sehr charakteristisch und Jürgensen berichtet sogar zwei Fälle, bei welchen auch die Sektionsdiagnose zwischen Septikopyämie und Miliartuberkulose schwankte.

Man hat selbstverständlich allgemeine Erscheinungen, welche fast sämtlichen Infektionskrankheiten zukommen, und gewisse lokale Veränderungen

auseinander zu halten, die über verschiedene, selbst alle Organe verbreitet sein können und im wesentlichen als „Nekrobiosen“ aufzufassen sind. Zu den allgemeinen Erscheinungen gehören vor allem eine frühzeitige und starke, aber schnell vorübergehende Totenstarre, ausgebreitete Senkungen des Blutes, die rasch eintretende Fäulnis, das schlecht geronnene, theerartige Blut, die zahlreichen Ecchymosen unter den serösen Häuten, Blutungen im Bindegewebe, in den Muskeln, hämorrhagische Entzündungen der Schleimhäute, Trockenheit und dunkle Farbe der Muskulatur, ferner trübe Schwellung der Leber, Nieren, Milz und des Herzens, fast konstante Vergrösserung der Milz und auch bisweilen der Leber, Bronchitis etc. etc. Thrombosen, Infarkte und pneumonische Herde in den Lungen fehlen ebensowenig, wie mikroskopisch erkennbare koagulationsnekrotische Herde in Leber, Nieren und Milz. Multiple Abscesse finden sich nebst zahlreichen umschriebenen Hämorrhagien in allen Organen, auch im Herzfleisch, in Muskeln, im Gehirn, in der Schilddrüse etc., dann eitrige Pleuritis, Meningitis und eitrige Prozesse im Auge. Oft sind fast alle diese Veränderungen zu sehen, oft nur einige wenige. So wurden von Moritz in seinen drei Fällen immer kleine, subpleurale Ecchymosen, septische Endocarditis, enorm weiche Milz, parenchymatose Degeneration der Organe nachgewiesen. In der That sind in besonders vielen Fällen einzelne Organe regelmässig beteiligt und müssen diese Veränderungen noch speciell betrachtet werden.

So wird sehr oft, wie schon erwähnt, eine ulceröse Endocarditis beobachtet, welche ihren Sitz am häufigsten an der Mitralis, seltener an den Aortaklappen, sehr selten an den Klappen des rechten Herzens hat. Freilich sieht man auch bei Vorhandensein zahlreicher Metastasen manchmal keine Veränderungen an den Herzklappen, wie man doch a

priori vermuten sollte. Andererseits sind von Wagner, Dennig u. a. Fälle von Septikopyämie publiziert, die mit Endocarditis ulcerosa kompliziert waren und bei denen fast kein Organ von pyämischen Metastasen verschont war. Das Herz wird ohne Zweifel mit besonderer Vorliebe von den Eiterkokken ergriffen und nicht selten entwickelt sich Pancarditis. Es sind ferner beschrieben teils zarte eitrige fibrinöse Auflagerungen auf der Herzoberfläche, teils punktförmige Hämorrhagien im Pericard und der Muskulatur, dann einzelne frische, myokarditische Herde, oder eine fettige Degeneration des Herzmuskels. Abscesse im Herzen sind von Wagner unter 17 Fällen achtmal, von Litten unter 35 Fällen dagegen nur sechsmal angegeben. Senetz fand in seinem Falle bei der mikroskopischen Untersuchung die Gefässe im Herzfleisch erweitert und mit einer gelbbraunen Masse vollgepfropft (wahrscheinlich Mikrokokkenkolonien).

Dass Venenthrombosen nicht zu den Seltenheiten bei Septikopyämie gehören, ist schon erwähnt, ebenso ein Hauptcharakteristikum derselben, nämlich die Blutungen. Nicht zu verwundern ist die grosse Vermehrung der weissen Blutzellen in Anbetracht der zahlreichen Eiterungen. Es kamen dabei früher Verwechslungen mit Leukämie vor. Frühere Beobachter haben überhaupt die Leukämie als eine wahre Eiterung des Blutes aufgefasst und mit der Pyämie zusammengeworfen, bis Virchow beide Krankheiten trennen lehrte, ein Irrtum, den Leube in Anbetracht eines seiner Fälle für verzeihlich hält. Oft ist diese Vermehrung der weissen Blutkörperchen eine weit grössere, als dass sie aus den Eiterungen allein erklärt werden könnte. In Leubes eben erwähntem Falle ist es allerdings der eiterigen Entzündung einer Venenwand in erster Linie zuzuschreiben, dass das Blut mit Eiterzellen zeitweise überschwemmt war.

Die während des Lebens häufig in den Vorder-

grund tretenden schweren Affektionen des Centralnervensystems werden meist durch die Sektion nicht erklärt. Man findet wohl manchmal Hyperämie, kleinste Hämorrhagien, sogar Erweichungs- und Eiterherde im Gehirn, bedingt durch septische Embolien und umgeben von punktförmigen Blutausstreuungen, nicht selten auch Thrombose einer arteria fossae Sylvii. Jedoch gerade in Fällen, in denen die klinischen Symptome weniger auf grosse Veränderungen im Centralnervensystem hinweisen, werden solche beobachtet und umgekehrt fast keine Veränderungen bei stark hervortretenden cerebralen Erscheinungen. In einzelnen Fällen zeigte sich starke Injektion der Gehirnhäute oder eitrige und seröse Meningitis, bald diffus, bald streng umschrieben auf einer kleinen Fläche. Im Rückenmark sind ausser einer Weiterverbreitung von den Gehirnhäuten aus keine Herde nachgewiesen worden.

Als pathologische Veränderungen im Gehörorgan sind von Trautmann Exsudat in der Paukenhöhle, kleine Hämorrhagien in der Schleimhaut des Trommelfelles, ferner in dem mukös periostalen Überzuge der Paukenhöhle, in den Zellen des Warzenfortsatzes, in der knöchernen Tube beschrieben worden.

Besonders hervorgehoben wurde von Litten die Pathologie des Auges bei Septikopyämie. Litten hat bereits im Jahre 1877 über eine specifische Erkrankung des Chorioideo-Retinaltraktus bei Endocarditis ulcerosa berichtet und dieser Erkrankung später hohe diagnostische Bedeutung für die Erkennung der Septikopyämie beigelegt, analog den ophthalmoskopischen Befunden der Chorioideal- und Retinaltuberkulose für die Erkennung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Als Litten dann im Jahre 1878 35 Krankheitsfälle von Septikopyämie veröffentlichte, teilte er mit, dass er in 84 % seiner Fälle Veränderungen an den Augen nachweisen konnte, und zwar Retinal- und Chorioidealblutungen, weisse

Plaques auf der Retina, Rothsche Flecken, bakteritische Einlagerungen in die Chorioidea, ein- und doppelseitige Panophthalmitis, eitrige Chorioiditis und Vereiterungen im Glaskörper. v. Jürgensen und Dennig konnten jedoch diese Beobachtungen Littens nicht bestätigen. Vielleicht hat das seine Ursache darin, dass diese beiden Autoren sehr viele leichte Fälle von kryptogener Septikopyämie aufzählen, während Litten nur solche mitteilt, die in Tod ausgingen, und hervorhebt, dass die metastatischen Ophthalmien gerade bei den schweren Fällen von Pyämie häufig sind. Fälle derart sind auch von Vossius, Bahr und Garnier beschrieben und auch Leube weist darauf hin, dass das Auge häufig ergriffen wird. Leube hat auch in zwei Fällen Extravasate in der Retina bemerkt und führt dieselben auf die vom Optikusvenensysteme in die Venen der Retina sich fortsetzende Stauung zurück, die ihrerseits wiederum als das Produkt eines Druckes von seiten eines eiterigen Exsudates anzusehen ist. Wagner hat dagegen selten Veränderungen im Auge zu notieren Gelegenheit gehabt.

Knochen und Gelenke werden sehr häufig ergriffen. Die Knochenherde sind teils so wie bei einfacher Osteomyelitis, teils infarktähnlich und mit hämorrhagischen Säumen, also nicht identisch mit dieser. Oft entsprechen die Knochenschmerzen der Patienten nicht anatomisch nachweisbaren Veränderungen. Eiterige Gelenkentzündungen, besonders im Schultergelenke, die häufig als der primäre Sitz der Septikopyämie zu betrachten sind, sind in den Sektionsprotokollen nicht selten vermerkt.

Litten hat unter seinen 35 Fällen vierzehnmal Arthritis purulenta beobachtet. Die serösen Häute sind meist mitbeteiligt. Auf der Pleura finden sich umschriebene, fibrinöse Entzündungen, bald seröse, bald eiterige, manchmal auch diffus ausgebreitete, nicht selten doppelseitig. Das Peritoneum dagegen ist

auffallend selten in Mitleidenschaft gezogen; nur der Leber- und Milzüberzug ist oft von fibrinösen Auflagerungen bedeckt.

In den Lungen sind unregelmässige, umschriebene, hämorrhagische eiterige Entzündungen besonders im Unterlappen verzeichnet. Infarkte und Abscesse gehören nicht zu den Seltenheiten. Wagner fand letztere in 60 %; dass die Bronchien meist afiziert sind, ist schon früher hervorgehoben.

Die Milz, welche nach Leube und Wagner immer nur geringgradig vergrössert ist, nach Litten jedoch hochgradig, weisst ausser Abscessen und Hämorrhagien eben jene Befunde auf, wie man sie bei intensiven Allgemeinerkrankungen gewöhnlich hat. Lockere, intensiv rotgefärbte Pulpa und nur undeutliche Malpighische Körperchen. In Dennigs Fällen war die Milz über 50 % beträchtlich geschwellt. Es ist kein Zweifel, dass der Milztumor immer eine besondere Bedeutung für die Diagnose hat. Allerdings wird er nur bei längerer Krankheitsdauer deutlich und konstant nachgewiesen, in Fällen also, wo die Diagnose ohnehin leichter ist. Hat die Krankheit längere Zeit gedauert, so ist die Färbung der Pulpa eine mehr graurote, ihre Konsistenz äusserst weich, fast zerfliesslich. Die Kapsel ist manchmal gerunzelt, ein Beweis, dass früher eine Schwellung bestanden hatte, welche jetzt nicht mehr vorhanden ist.

Litten und Wagner konstatierten öfters Vergrösserung der Leber. Sonst zeigt die Leber wohl meist trübe Schwellung neben mehr oder minder hochgradiger fettiger Degeneration, manchmal freilich auch gar keine nennenswerten Veränderungen. Auch Abscesse und hämorrhagische Infarkte können in ihr gefunden werden. Erstere sind besonders dann sehr ausgedehnt, wenn, wie nicht selten, die Leber der primäre Sitz der Krankheit ist, d. h. die Fäulnisbakterien vom Darme aus durch den ductus

chole dochus eingewandert sind. Dass bei sehr lange dauernden Fällen schliesslich auch amyloide Degeneration der Unterleibsdrüsen eintreten kann, wie bei einem Patienten Dennigs, der vierzehn Jahre lang an multipler Osteomyelitis litt, ist a priori anzunehmen.

Bezüglich der pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche in den Nieren und im Nierenbecken meist vorgefunden werden, führt Dennig folgendes an: „Man findet die Nieren etwas vergrössert auf der Oberfläche blassgrau, das Parenchym schlaff. Die Rinde ist trübe, grau, die feinere Zeichnung der Rindensubstanz verwischt. Die Färbung teils streifig, teils fleckig grau, graurot und intensiv gelb. Daneben Hämorrhagien. Schnittpräparate bieten unter dem Mikroskope eine Schwellung des Endothatrohres der Glomeruluskapillaren und eine ebensolche des Glomerulus- und Kapselepithels dar. In den Harnkanälchen hyaline Cylinder. Einige zeigen Quellung und Nekrosen. Das interstitielle Gewebe ist kleinzellig infiltriert. Von Bakterien ist in den Schnitten oft nichts zu erkennen, wohl aber beweisen die aus dem Nierenblute angelegten Kulturen die Anwesenheit der pyogenen Kokken; grössere Abcesse in der Niere können das Nierenbecken durchbrechen und zu einer Pyelonephritis führen. Auch das Nierenbecken ist in manchen Fällen der Sitz von hämorrhagischen Suffusionen.“ Senetz fand Mikrokokkenkolonien in den geraden und gewundenen Harnkanälchen, in den Malpighischen Knäueln und den Bowmannschen Kapseln, ebenso in den Vasa afferentia; das Epithel der Harnkanälchen in trüber Schwellung. Leube erwähnt, dass die Nieren teils diffuse Schwellung und Lockerung der Rindensubstanz, teils Metastasen in Form von multiplen hämorrhagisch-eiterigen Herden aufweisen. In Wagners Fällen waren die Nieren dreizehnmal Sitz pyämischer Metastasen. Die ausserordentlich häufige

und intensive Beteiligung der Nieren an dem ganzen pathologischen Prozesse, ist leicht verständlich aus ihrer Funktion, der zufolge sie den beständigen Einwirkungen der Bakterien und ihrer Produkte in besonders hervorragendem Masse ausgesetzt sind.

Cystitis ist in einzelnen Fällen beobachtet worden, von Englisch Geschwüre im Fundus der Harnblase bei Angina Ludovici.

Hämorrhagische Erweichung der Marksubstanz der linken Nebenniere ist von Dennig in einem Falle berichtet. Sehr oft zeigen sich ulcerative Prozesse auf den Tonsillen, worauf schon der häufige Beginn der Erkrankung mit einer Angina hinweist. Es ist überhaupt anzunehmen, dass die lymphatischen Apparate selten unberührt bleiben werden bei den septischen Prozessen. Vergrösserungen der Halsdrüsen sind öfters konstatiert worden, ferner Schwellungen der Peyerschen Plaques, der Solitärfollikel etc. Die Darmschleimhaut ist dabei stark injiziert und verdickt. Leube sah einmal diphtheritische Entzündung des Ileum. Ausserdem sind Infarkte, Blutungen und Abscesse in der Darmwandung, sowie im Mesenterium beobachtet.

Verschiedenen dieser pathologischen Veränderungen entsprechen, wie schon öfters hervorgehoben wurde, im Leben durchaus keine Symptome, während andererseits oft Symptome vorhanden sind, die bei der Sektion keine Erklärung finden. Bezüglich des letzteren Umstandes muss man annehmen, dass eben die Toxine ihre giftige Wirkung in eigenartiger Weise auf das Nervensystem ausüben, in einer Weise, wie man sie bei den verschiedenartigsten chemischen Giften sieht, ohne sie pathologisch-anatomisch erklären zu können. Vielleicht dass eine Verbesserung der jetzt schon zu hoher Entwicklung gelangten mikroskopischen Technik Klarheit in das Dunkel, das von jeher auf den Forscher einen besonderen Reiz ausüben musste und ausgeübt hat, zu bringen im stande ist, vielleicht dass dieses Dunkel nie erhellt wird.

Die Symptome der kryptogenen Pyosepsis sind selbstverständlich dieselben, wie bei Septikopyämie nach schweren Wunden, im Puerperium etc. Nur fehlt eben bei ersterer scheinbar jedes veranlassende Moment, es fehlt „die ätiologische Basis“. Die Krankheit beginnt nach einigen Autoren meist mit einem Schüttelfroste, nach anderen höchst selten. Der Beginn ist jedoch stets ein sehr akuter. Prostration, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, zuweilen Erbrechen und oft Beginn mit Angina finden sich vor. Häufig beherrschen im Anfange, wie besonders Wagner hervorhebt, Gliederschmerzen das ganze Krankheitsbild.

Von den einzelnen Symptomen sind zu unterscheiden diejenigen, welche allen akuten schweren Infektionskrankheiten gemeinsam sind, und diejenigen, welche bei der Septikopyämie speciell in den Vordergrund treten. Zu den ersteren gehört vor allem ein hochgradiges Krankheitsgefühl, so dass sich die Patienten sofort zu Bett legen müssen, ferner schwere, cerebrale Störungen, Ohrensausen etc. Besonders das Mattigkeitsgefühl und die Hinfälligkeit sind jedoch meist stärker ausgesprochen, als bei den übrigen akuten Infektionskrankheiten. Der Rückgang in der Ernährung ist ein rapider. Die Milzvergrösserung ist fast konstant; ferners subjektive Fiebererscheinungen, Trockenheit der Zunge, gastrische Symptome, die jedoch nach Litten meist sehr in den Hintergrund treten, Opressionsgefühl etc. In einem Falle von Dennig begann jedoch die Erkrankung mit Magenschmerzen.

Thoresen unterscheidet eine akute und eine chronische Form, eine Unterscheidung, die wohl nur insofern berechtigt ist, als ja sämtliche Infektionskrankheiten neben ihren vollständig entwickelten Formen alle Abstufungen zu den weniger entwickelten zeigen, was wohl teils von der Widerstandskraft der einzelnen Individuen, teils von der Menge des ein-

geführten Krankheitsstoffes abhängig gemacht werden muss.

Der Ort der Primärerkrankung ist, wie schon öfters hervorgehoben wurde, sehr wechselnd. Diese verschiedenartigsten Lokalisationen stehen natürlich in direktem Verhältnisse zu den verschiedenartigen Krankheitsbildern, die sich bei der kryptogenen Septikopyämie dem Kliniker darbieten. v. Jürgensen stellt je nach der Beteiligung der einzelnen Organe verschiedene Gruppen auf:

1) Gruppe der vorherrschenden Allgemeinerscheinungen,

2) septische Endokardititen,

3) Erkrankung der Knochen und Gelenke,

4) phlegmonöse Entzündungen in Haut, Unterhautbindegewebe, Muskeln, Schleimhäuten, serösen Häuten,

5) Entzündungen der inneren Organe: Hirn, Lunge, Niere, Milz, Leber.

Litten unterscheidet eine typhöse Form der Septikämie, ferner eine solche, die unter dem Bilde der schweren Intermittens oder des akuten Gelenkrheumatismus verläuft.

Dass jedoch eine Krankheit, deren Ursache die verschiedensten Eiter- und Fäulnispilze und die verschiedensten Toxine sind, sich schwer in bestimmte Gruppen einteilen lässt, ist von vorneherein anzunehmen.

v. Jürgensen hat als die wesentlichsten Symptome der mittelschweren Fälle folgende aufgezählt:

1) Reissen und Ziehen in den Gliedern,

2) häufig Angina,

3) Fieber, dann stärkerer Schüttelfrost,

4) Atmung und Puls beschleunigt, Herzschlag laut und in grösserer Ausdehnung an der Brust;

5) unregelmässig verteiltes, in Herden auftretendes Reiben in der Brust, durch die Auskultation wahrnehmbar. Ebenso Reiben über Leber und Milz.

6) Druckempfindlichkeit der Knochen (stellenweise), besonders Röhrenknochen, Schwellung der Gelenke,

7) Störung des Allgemeinbefindens: Appetit vermindert, grosser Durst, Kräfteverfall.

Was zunächst den Fieberverlauf betrifft, so hat derselbe wenig Charakteristisches. Er ist bald dem bei Abdominaltyphus, bald dem einer quotidianen Intermittens sehr ähnlich. Meist ist der Fiebertyphus ein intermittierender, indes wiederholen sich die kolossalsten Temperatursprünge täglich mehreremal in ganz irregulärer und atypischer Weise analog der Form des Eitertiebers bei tiefliegenden Abscessen (z. B. der Leber, namentlich bei der suppurativen Pylephlebitis). Schüttelfröste treten häufig auf, Temperaturen von 43—34° wurden beobachtet. Oft ist das Fieber ein keineswegs hohes, niedriger, als man nach der sichtbar schweren Infektion vermuten sollte. So war besonders in dem Falle von Grünewald die Temperatursteigerung stets gering. Dennig giebt an, dass der ausgesprochene Fieberanfall eine äusserst steile Kurve zeigt, die Amplitude ist eine sehr beträchtliche, sie beträgt meist mehr als zwei Grade, der Anfall füllt nur zwei Stunden oder noch kürzere Zeit aus. Heubner unterscheidet zwei Hauptgruppen des Fiebers:

1) Fälle mit dichter Aufeinanderfolge der Fieberanfälle, die Kurve läuft kontinuierlich in den steilsten Linien auf und ab. Diese sind die charakteristischten.

2) Fälle, in welchen die Fiebersteigerungen auseinanderliegen und

a) die Intervalle fieberfrei sind (intermittierende Pyämien),

b) Formen, bei welchen die Intervalle zwischen den Fieberanfällen durch remittierendes Fieber ausgefüllt werden.

Sehr häufig und wichtig in diagnostischer Be-

ziehung sind die Erscheinungen auf der äusseren Haut. Die Hauterkrankungen deuten darauf hin, dass das strömende Blut hochgradig erkrankt ist. Die Blutkörperchen gehen zu Grunde und lassen den Blutfarbstoff in die umgebenden Gewebe diffundieren — hämatogener Ikterus (Hueter). Ikterus, der indes bei Vorhandensein von Duodenalkartarrh oder bei starker Mitbeteiligung der Leber als hepatogen zu betrachten ist, ist von Dennig, Wagner, Leube, Moritz beobachtet worden und ebenso dreimal von Litten.

Ferner treten teils Hämorrhagien in der Haut auf, wie sie bei septischer Endocarditis, bei hämorrhagischer Diathese oder bei Embolien zu stande kommen, teils multiforme Exantheme. Klebs führt an, dass ein grosser Teil der Fälle von akuter interner Sepsis unter jener Gruppe von akuten Infektionsprozessen sich verstecken dürfte, welche mit hämorrhagischen Zuständen einhergehen, vom klinischen Standpunkte aus gewöhnlich der Variola zugewiesen werden. Verwechselungen mit dieser sind Litten und Leube vorgekommen.

Neben purulenten Ödemen und phlegmonösen Entzündungen der Haut, die besonders, wenn sie in die Tiefe gehen, prognostisch sehr ungünstig sind, finden sich oft Exantheme ähnlich wie bei Scarlatina. Roseola, Urticaria (in zwei Fällen von Dennig), pustulöse Ausschläge, Miliaria etc. sind beobachtet. Auch Herpes labialis ist in je einem Falle von Moritz und Wagner konstatiert. Manchmal zeigt sich im Anfange besonders an Händen und Füssen die Haut über die Umgebung erhaben, gerötet, dann bilden sich unregelmässige Flecken, nicht scharf umgrenzt, linsen- bis fünfmarkstückgross; dieselben fliessen zusammen, verfärben sich schmutzig braunrot und verursachen Brennen in der Haut. In einem Falle von Dennig erfolgte das Fortschreiten des Exanthems so, dass zuerst ein leicht schmerzendes Ödem voranging

und erst nach längeren Zwischenräumen bis zu 36 Stunden die Rötung und Entzündung folgte. Das Exanthem kann sich zurückbilden und mit grossen Substanzverlusten verschwären, oder die Abstossung der Epidermis erfolgt kleienförmig oder in Lamellen. Nicht selten bilden sich Blasen mit eitrig hämorrhagischem Inhalte. Häufig ist die Unterscheidung von Erysipel nur dadurch möglich, dass inmitten der Herde vollkommen intakte Stellen sich finden. Litten fand in 80% seiner Fälle die Haut pathologisch verändert. Intra vitam ist es Dennig nicht gelungen, in den Pusteln Mikroorganismen nachzuweisen, dagegen einmal post mortem Staphylokokken. Anderen Autoren gelang indes der Nachweis von Eiterpilzen, ebenso wie in der Schleimhaut des Rachens, die oft die gleichen Erkrankungen, wie die äussere Haut zeigt.

Die häufige Beteiligung der Mandeln ist schon erwähnt.

Sehr charakteristisch ist auch das frühzeitige Auftreten von Decubitus, falls nicht die Krankheitsdauer, wie zumeist, eine allzukurze ist.

Am Herzen fand Leube in allen Fällen Veränderungen. Geräusche hört man indes nicht immer, oft auch nicht, wenn sich post mortem zahlreiche Auflagerungen auf den Klappen zeigen, häufig sind es nur accidentelle Geräusche, die vielleicht von einer Fettdegeneration des Herzmuskels herrühren. Strümpell giebt an, dass die Herztöne manchmal dumpf zu sein scheinen. Der Puls ist unregelmässig, sehr häufig dikrot, die Frequenz beträchtlich, in einzelnen Fällen auch vermindert.

Die Herzaktion ist meist eine sehr stürmische und unregelmässige. Das Herz liegt in sehr grosser Ausdehnung der Brustwand an, die Herzbewegungen sind durch mehrere Interkostalräume sichtbar. In manchen Fällen findet sich eine sehr erregte Herz-

thätigkeit, der bei der Sektion keine Veränderungen entsprechen.

Man muss dann entweder eine schlechte Ernährung des Muskels infolge der Blutveränderung oder eine toxische Wirkung auf die Herznerven annehmen. Das Blut ist, wie erwähnt, stets stark beteiligt, wofür auch die oft sichtbare grosse Blässe spricht, die roten Blutkörperchen sind hochgradig verändert. Leube, Scheede, Wagner, Litten und Dennig fanden, wie schon oben bemerkt ist, manchmal die weissen Blutkörperchen sehr beträchtlich vermehrt. Scheede wies darauf hin, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen in einem geraden Verhältnisse zur Schwere und Ausdehnung der osteomyelitischen Erkrankung zu stehen scheint. Dagegen war bei einer schweren, ausgedehnten, mit dem Tode endenden Erkrankung eines platten Knochens (Darmbeins) keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu konstatieren (Dennig). Andererseits waren in Fällen von Leube und in einem von Wagner, in denen die weissen Blutkörperchen sich beträchtlich vermehrt zeigten, keine Knochenaffektionen vorhanden.

Die schweren Gehirnerscheinungen sind häufig ganz vorherrschend und treten so rasch auf, dass die Kranken zuweilen in ganz bewusstlosem Zustande zum ersten Male beobachtet werden. Allgemeine Apathie, Bewusstlosigkeit, Delirien, Konvulsionen, Coma sind nicht selten, ferner Krämpfe, welche manchmal ganz denen bei Tetanus ähnlich werden und auf Ptomainewirkung zurückzuführen sind. Die hochgradigen cerebralen Erscheinungen treten auch dadurch zu Tage, dass in vielen Krankengeschichten bemerkt wird, dass die Patienten Harn und Kot unter sich gehen liessen. Ausserdem wurden beobachtet: echte Neuralgien, leichte Facialislähmungen, Augenmuskelstörungen, Strabismus, Nystagmus, Verschiedenheit der Pupillenweite ohne

nachweisbare anatomische Störungen, ausgebildete Paresen und Hemiplegien, herabgesetzte oder vermehrte Sehnenreflexe, Hyperästhesien. In einem Falle von Dennig, in dem bei der Sektion Thrombose der art. fossae Sylvii gefunden wurde, trat zeitweise Aphasie auf. Die Gehirnerscheinungen sind meist unabhängig vom Fieber.

Die Erkrankungen der Knochen und Gelenke sind infolge ihrer Häufigkeit und dadurch, dass sie die Krankheit nicht selten einleiten, diagnostisch wichtig. Es zeigen sich oft die Symptome von Gelenkabscessen und periartikulären Abscessen neben solchen von ausgedehnten Muskelabscessen, die indes leicht der Diagnose entgehen. Rheumatoide Schmerzen, seltener Schwellung und Rötung der Gelenke, Druckempfindlichkeit der Knochen, hauptsächlich der langen Röhrenknochen, finden sich in ganz umschriebenen und voneinander getrennten Stellen. In den schwersten Fällen kommt es zur Nekrotisierung der befallenen Knochen. Die Gelenke werden bald primär, bald von den Epiphysen aus ergriffen. In einigen Fällen Wagners begann die Krankheit mit Kreuzschmerzen, die auch während des ganzen Verlaufes anhielten.

Litten notierte ausser septischer Panophthalmitis in 90 % Veränderungen des Augenhintergrundes, vor allem Blutungen in der Retina, die zuweilen in der Mitte einen weissen Fleck erkennen lassen, welcher den centralen nekrotischen Netzhautpartien entspricht. Solche Flecke kommen auch ohne Blutungen vor. Ebenso wurden Blutungen in die Conjunctiva beobachtet. Betreffs des Gehörorganes ist nach Dennig zu bemerken, dass in manchen Fällen über plötzlich eintretende Schmerzen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, geklagt wird.

Die bei der Sektion vorgefundenen Abscesse und Infarkte in den Nieren bleiben bald ohne Symptome, bald findet sich Blut und Eiweiss im Harn. Von

einzelnen Autoren wurde stets Albuminurie angegeben. Selten entwickelt sich eine akute, septische Nephritis. Das tägliche Harnvolumen ist vermindert, das spezifische Gewicht hoch. Der Harn reagiert sauer, ist dunkelrot gefärbt, enthält reichliche Sedimente, auch Cylinder. Die Albuminurie geht nicht Hand in Hand mit dem Fieber, was sich zum Teile wohl aus der Endocarditis erklären lässt. Dennig sah in einem Falle vollständige Anurie. Leube und Senetz wiesen Staphylokokken im Harne nach.

In den Lungen finden sich Abscesse und pneumonische Herde, die indessen selten im Leben diagnosticiert werden. Häufig besteht Dyspnoe als alleiniges Symptom starker Lungenveränderungen. Die Respirationsfrequenz ist eben sehr oft bedeutender, als dass sie aus der Temperatursteigerung allein erklärt werden könnte. Von Dennig und Leube wurde in je einem Falle das Cheyne-Stockesche Atmungsphänomen beobachtet, ein Beweiss, dass die Ptomaine direkt auf das Atmungscentrum einwirken. Doch können ausserdem die verschiedensten Ursachen für die hochgradige und von manchen sogar diagnostisch verwerteten Respirationsänderungen angeführt werden. Grosse Pleura-Exudate, Bronchialkatarrh und Herzinsufficienz spielen selbstverständlich hier eine nicht unbedeutende Rolle. Andererseits hat man auch an die Veränderung der roten Blutkörperchen zu denken, die schliesslich unfähig werden, genügend Sauerstoff zuzuführen. Dennig vermutete für einzelne Fälle eine Reizung der peripheren Vagusfasern durch die miliaren Abscesse, analog der von Röhle aufgestellten Theorie, dass die zahlreichen Tuberkeleruptionen bei Phtisis pulmonum vielleicht einen Reiz auf diesen wichtigsten Herznerven ausüben. Bronchialkatarrh, besonders im Unterlappen unregelmässig verteilt, fehlt fast nie. Eiterige Pleuritis ist ebenfalls nicht selten.

Die Milz ist meist vergrössert, ebenso hie und

da die Leber, nach Leube infolge der mit der Endocarditis auftretenden Cirkulationsstörung. Als diagnostisch wichtig wird das auskultatorisch wahrnehmbare Reiben über Milz und Leber angeführt, das als Ausdruck einer fibrinösen Entzündung der Milz- und Leberkapsel betrachtet werden muss. Sehr häufig ist Meteorismus und straff gespannte empfindliche Bauchdecke.

Ileocoecalgurren, das früher als besonders charakteristisch für Typhus galt, wurde von Wagner in vier Fällen beobachtet.

Dass bei diesen verschiedenartigen Symptomen die Diagnose auf sehr grosse Schwierigkeiten stösst, liegt auf der Hand. Dazu kommt noch, dass die Kranken oft in vollkommen bewusstlosem Zustande erst in Behandlung kommen und höchstens der rasche Eintritt des exitus lethalis lässt eine so schwere Infektionskrankheit, wie sie die kryptogene Septikopyämie darstellt, vermuten. Der rasche Verlauf gestattet häufig nicht die volle Entwicklung eines typischen Krankheitsbildes.

Die Hauptsymptome der Septikopyämie sind ja keineswegs immer besonders charakteristisch, wenn auch von einzelnen Autoren besondere Kennzeichen hervorgehoben werden, so von Litten die Retinalveränderungen, ferner von anderen die Form und das Aussehen der Hautaffektion etc. Zwei Mittel bieten sich freilich dar zur Stellung einer absolut sicheren Diagnose, Merkmale, die allerdings sehr häufig fehlen. Leube konnte nämlich wiederholt Staphylokokken im Harne nachweisen, Brunner hat, wie schon angeführt, Staphylokokken im Blute gefunden und ferner wurde in einzelnen Fällen bei Kaninchen durch Impfung mit dem Blute eines an Septikopyämie Erkrankten typisches Erysipel am Ohre erzeugt.

Der Nachweis einer kleinen Verletzung gelingt durchaus nicht immer, und dann ist es auch höchst

bedenklich, darauf die Diagnose zu stützen in Anbetracht des Umstandes, dass kleine Erosionen denn doch zu häufig sind.

Um die wesentlichsten Symptome noch kurz zu rekapitulieren, so sind sie folgende: Die plötzlich auftretenden und sehr rasch sich steigernden Allgemeinerscheinungen, rasche Konsumption, schweres Krankheitsgefühl, unregelmässiges Fieber, Gehirnerscheinungen. Die Herzaktion wird sehr stürmisch. Die Gelenke und Knochen werden vorzugsweise ergriffen, die Haut- und Schleimhäute weisen Hämorrhagien und die verschiedenartigsten Exanthemen auf. Vor allem ist auch die Angina hervorzuheben. Haut und Muskeln werden sehr empfindlich. Die Respirationsfrequenz wird erheblich, meist ist Bronchialkatarrh vorhanden, ferner Pleuritis und Verdichtungsherde in den Lungen, die indessen oft nicht nachzuweisen sind, da ihre Ausdehnung sehr wechselt und nicht gross ist. Ikterus findet sich hie und da. Meist Albuminurie. Stuhlverstopfung, selten Diarrhöe. Die cerebralen Erscheinungen treten in den Vordergrund: Kopfschmerzen, Konvulsionen, Coma, Illusionen, Hallucinationen. Auch Neuralgien. Besonders wichtig sind: Netzhautblutungen und eitrige Panophthalmien.

Die Differentialdiagnose ist nun sehr schwierig und werden für dieselbe von den einzelnen Autoren die verschiedensten Krankheiten in Betracht gezogen, so vor allem von v. Jürgensen und Dennig der akute Gelenkrheumatismus. Im Gegensatze dazu behauptet Wagner, dass eine Verwechslung mit demselben nicht möglich sei, ausser dann, wenn man auch die Fälle von akuter multipler Osteomyelitis zur kryptogenen Septikopyämie rechnet. Wie schwierig in letzterem Falle die Diagnose werden kann, erhellt aus der Thatsache, dass bei reinen Epiphysenerkrankungen die komplizierende Gelenkentzündung manchmal ausschliesslich in den Vordergrund tritt.

Es ist schon früher erwähnt worden, dass man die Behauptung aufgestellt hat, es handle sich bei dem Rheumatismus articulorum acutus vielleicht um dieselben, aber etwas weniger virulenten Mikroben, wie bei Septikopyämie. Dennig glaubt, dass eine nicht unerhebliche Zahl von Fällen als akuter Gelenkrheumatismus diagnostiziert wird, die wir jetzt als septische Erkrankungen bezeichnen müssen. Indes lässt sich ebensogut das Gegenteil behaupten, und, wie schon hervorgehoben, dürfte Dennig in dieser Richtung zu weit gegangen sein, woraus sich wohl auch erklärt, dass die Zahl der Erkrankungen an Sepsis in Tübingen so unverhältnismässig hoch gefunden wurde gegenüber anderen Orten. Es lässt sich doch schwer annehmen, dass ein und derselbe Mikroorganismus, wenn man auch eine sehr verschiedene Virulenz desselben voraussetzt, in dem einen Falle sämtliche Organe ergreift, in dem anderen sich ausschliesslich in den Gelenken lokalisiert, höchstens noch im Herzen sich ansiedelt.

Leube führt gerade zur Differentialdiagnose zwischen Septikopyämie und akutem Gelenkrheumatismus an, dass bei diesem der Knochen nie mitbeteiligt ist, ausserdem wird auch noch die Wirkung der Salicylsäure hervorzuheben sein. Indes ist von Leube und Dennig je ein Fall von Pyosepsis beobachtet, in welchen eine ausgesprochene Salicylsäurewirkung zu Tage trat, die in Leubes Fall allerdings nur vorübergehend war. Es wären selbstverständlich noch viele weitere Unterscheidungsmerkmale anzugeben, indes würde das zu weit führen und jedenfalls giebt es viele Fälle, in denen sie alle im Stiche lassen.

Die Endocarditis ulcerosa als ein Krankheitsbild für sich aufzustellen, dürfte nach Littens Untersuchungen nicht angezeigt erscheinen. Sie ist weiter nichts als eine Komplikation der Septikopyämie, die oft fehlt, oft das ganze Krankheitsbild beherrscht.

Die leicht mögliche Verwechslung mit Typhus

abdominalis wird von Leube, Wagner, v. Jürgensen, Thoresen etc. in gleicher Weise hervorgehoben. Litten hat ja eine typhöse Form der Septikopyämie aufgestellt. In einem Falle von Wagner war, wie schon früher bemerkt, sogar Typhus und Pyämie gleichzeitig vorhanden. Als differentialdiagnostisch für Septikopyämie ist vor allem der ungemein rapide Krankheitsverlauf und der ophthalmoskopische Befund zu erwähnen. Für Typhus würde natürlich der Nachweis von Typhusbacillen in den Dejektionen, im Harn oder Blut entscheidend sein.

Leube hatte in einem Falle das ausgesprochene Bild der Miliartuberkulose, während die Sektion Pyämie ergab. Dass zwischen diesen beiden Erkrankungen die differentielle Diagnose sehr schwierig werden kann, wird auch von Wagner bestätigt. Kompliziert sich, wie in einem bereits erwähnten Falle von Dennig, Tuberkulose mit Pyämie, so kann die Entscheidung unmöglich werden. Der Nachweis von Tuberkelbacillen im Blute, ferner miliare Tuberkel in der Chorioidea sind hier massgebend.

Auch genuine Pneumonie, besonders Wanderpneumonie wird von Dennig zur Differentialdiagnose angeführt und von demselben die Knochenerkrankung als bestimmend für Septikopyämie hervorgehoben. Meningitis cerebro spinalis epidemica ist von Wagner und Leube in Betracht gezogen. Der Verlauf kann bei beiden gleich rasch sein; hämorrhagische pustulöse Exantheme finden sich, wenn auch selten, auch bei Meningitis cerebro spinalis epidemica. Das Herrschen einer Epidemie spricht natürlich sehr für letztere, jedoch hat Dennig gezeigt, dass auch dann noch Irrtümer nicht zu vermeiden sind.

Dann kommen ferner akute Exantheme: Erysipelas, Scarlatina und Variola in Erwägung. Auf ersteres wurde früher schon hingewiesen. Scarlatinaähnliche Exantheme sind bei der kryptogenen Sep-

tikopyämie mehrfach beschrieben worden. Die Scarlatina in puerperio betrachten die einen einfach als Komplikation, die anderen als septische Hauterkrankung. — Die Hautaffektionen sind manchmal denen bei Variola sehr ähnlich und können nicht zur Differentialdiagnose zwischen Pocken und Sepsis verwertet werden, wie ein Fall von Leube und ein anderer von Litten beweist. Moritz sieht als das entscheidende Kriterium das Verhalten der Schleimhäute an, welche bei hämorrhagischen Pocken wohl immer mitbeteiligt sind.

Von Dennig wird ferner Malaria angeführt, vor allem infolge des Fieberverlaufes, der bei Sepsis denselben Charakter annehmen kann, wie bei Intermittens. Die Wirkung von Chinin bei Malaria ist wohl das wichtigste differential diagnostische Moment neben dem Nachweise von Plasmodien im Blute.

Tritt im Verlaufe einer Sepsis eine schwere Nephritis mit Urämie auf, so ist die Diagnose sehr leicht auf primäre akute Nephritis zu stellen. Nach Leube spricht dagegen das Missverhältnis zwischen der Schwere des plötzlich auftretenden Comas und dem geringen Grade der Konvulsionen, das Fehlen der Ödeme und der Hypertrophie des linken Ventrikels, die sofort zu Tage tretende Tendenz zur Eiterung an den hämorrhagischen Stellen der Haut, die Gelenkentzündungen, Pleuritiden, hohen Fiebergrade und Schüttelfröste.

Ferner wird von Dennig noch aufgezählt Influenza, von Leube Milzbrand und Rotz, von Moritz Diphtherie und Febris recurrens. Die grosse Anzahl der Infektionskrankheiten, die schon zu diagnostischen Irrtümern bei kryptogener Septikämie Veranlassung gegeben hat, ist wohl ein weiterer Beweis für die Schwierigkeiten, welchen der Kliniker hier gegenübersteht.

Über die Inkubationszeit der Krankheit lässt sich wenig sagen. Es wurden Verletzungen beobachtet,

bei denen schon innerhalb vierundzwanzig Stunden das ausgesprochene Bild einer allgemeinen Sepsis auftrat, ebenso auch nach Einleitung künstlichen Aborts.

Garré hat durch seine Experimente dargethan, dass schon nach vier Tagen die Wirksamkeit des Staphylococcus pyogenes aureus in ausgeprägtester Weise zu Tage tritt. Doch ist auch eine Inkubationsdauer von eins bis zwei Wochen nachgewiesen worden. Von Rinne und Dennig sind sogar Fälle mitgeteilt, in welchen mehrere Jahre nach Schussfrakturen mit zurückgebliebenen Fremdkörpern, Pyämie auftrat, ausgehend von der Frakturstelle. Es ist dabei wohl an die Versuche zu erinnern, nach welchen bei Einimpfung von Eiterpilzen in Tiere, denen zuvor ein Knochen subkutan durchbrochen wurde, an der Frakturstelle eine Osteomyelitis erzeugt wurde. Man kann dagegen nicht annehmen, dass die Eiterkokken bereits mit dem Fremdkörper eingeführt waren und Jahre bedurften zu ihrer Vermehrung, Jahre, in denen gar keine Symptome auftraten. Man hat es vielmehr in solchen Fällen mit einem locus minoris resistentiae zu thun, der zufällig in den Organismus auf unbekanntem Wege eingedrungenen Eiterkokken eine günstige Gelegenheit zur Ansiedlung bot. Dass andererseits eine langdauernde Latenz des Krankheitsprozesses manchmal gesehen wird, soll ja nicht bezweifelt werden. Nur dürften hierfür Zeiträume von einigen Jahren nicht in Betracht kommen. — Über die Krankheitsdauer schreibt Litten, dass am Ende der ersten oder zweiten Woche meist der Tod erfolgt. Jedoch wird oftmals eine noch viel kürzere Dauer beobachtet, indem es schon in ein bis eineinhalb Tagen nach dem Auftreten der ersten Symptome zum exitus lethalis kommt. Andererseits giebt es jedoch Fälle, welche sich ausserordentlich lange hinziehen, welche von Zeiträumen vollkommener Gesundheit unterbrochen

werden, Zeiträume, die sich nach Dennig auf Monate, ja sogar Jahre erstrecken. Höchstens zeigt das leicht erregbare Herz an, dass Störungen zurückgeblieben sind. So hat vor allem Dennig einzelne Krankengeschichten mitgeteilt, in welchen geradezu ein jährliches Wiederkehren der pyämischen Symptome zu verzeichnen war. Jedoch sind dieselben immerhin etwas zweifelhaft, ob es sich dabei um kryptogene Septikopyämie handelt, zumal wenn man die osteomyelitischen Affektionen ausschliessen will. Dass Osteomyelitiden allerdings häufig zu recidivieren vermögen, ist eine von den Chirurgen vielseitig bestätigte Thatsache. Es können wohl leichtere septische Erkrankungen vorkommen, die zur Heilung gelangen; auch vermag schliesslich ein besonders widerstandsfähiges Individuum eine allgemeine septische Infektion zu überwinden. Von Jürgensen und Dennig sprechen von einer Analogie mit Tuberkulose, wobei man aber die Prognose jedenfalls bei Sepsis weit ungünstiger wird stellen müssen.

Die Höhe der Temperatur, schwere Hirnerscheinungen, schwere Hautaffektionen, Retinalblutungen, als Zeichen starker Blut- und Gefässveränderungen, vor allem aber rasches Sinken der Herzthätigkeit sind wohl vor allem bei der Stellung der Prognose in Betracht zu ziehen. Es ist schon früher erwähnt, dass auch nach Überstehen der Krankheit sehr häufig eine erhöhte Disposition zu derselben bestehen bleibt und dass sehr oft Recidive auftreten. Als Folgezustände können sich chronische Nierenaffektionen und amyloide Degeneration entwickeln. — Die Prognose ist also höchst infaust. Bezüglich der Therapie ist, da es ein specifisches Mittel nicht giebt, wenig zu sagen. Sie muss eben symptomatisch sein. Gottstein erwähnt, dass man in Anbetracht der durch die Septikopyämie hervorgerufenen starken Bluterkrankung bei allen auf septischen Zuständen beruhenden Fiebern sehr vorsichtig sein soll in Bezug

auf solche Mittel, welche die Integrität der zelligen Blutelemente schädigen. Dennig macht vor allem darauf aufmerksam, dass Bettruhe auch noch 14 Tage, nachdem alle Erscheinungen zurückgegangen sind, eingehalten werden müsse. Es ist natürlich auf ausreichende Ernährung zu achten, auf Erhalten einer kräftigen Herzthätigkeit. Eventuell auch Anwendung von Narcoticis. Dennig hat besonders gute Wirkung von Phenacetin (0,5 mehrmals täglich) gesehen, Leube von Salicylsäure und Karbolsäure. Die Antifebrilia haben fast gar keinen Einfluss auf die Temperatur und sind zur Herabsetzung derselben lauwarme Bäder noch am meisten empfehlenswert.

Zeigen sich phlegmonöse Herde oder Abscesse, so ist man natürlich geneigt zur operativen Behandlung; der Erfolg ist freilich in der Regel gleich Null; denn die Infektion ist dann meist schon so weit fortgeschritten, dass nichts mehr zu hoffen ist.

Die kryptogene Septikopyämie ergiebt also in ätiologischer, pathologisch-anatomischer und symptomatologischer Hinsicht ein Krankheitsbild, das ebenso mannigfaltig als interessant sich gestaltet, das, wenn es auch mit vielen anderen akuten Infektionskrankheiten nicht die Häufigkeit des Auftretens gemeinsam hat, immerhin eine hervorragende Rolle in den medizinischen Werken einzunehmen berechtigt ist. Man hat die kryptogene Septikopyämie vielfach auch als interne bezeichnet und der Grund hierzu liegt ja sehr nahe. Sie hat sich eben als eine Krankheit herausgestellt, deren Behandlung nicht mehr wie früher ausschliesslich den Chirurgen und Geburtshelfern zugewiesen werden muss. — Der interne Kliniker hat dasselbe Anrecht auf sie gewonnen, ja wie es scheint — im Laufe der Zeit ein immer grösseres, nachdem die aseptische und antiseptische Wundbehandlung so Hervorragendes zu leisten vermag. Die Folge davon ist, dass der Ausbruch von Sepsis nach schweren Verletzungen, die eben meist

rechtzeitig in chirurgische Behandlung kommen, immer seltener wird.

Auf der anderen Seite nehmen dagegen die Fälle nicht ab, in denen einige Zeit nach geringfügigen, kaum beachteten Exkoriationen plötzlich eine rasch tödlich verlaufende Septikopyämie eintritt. Die Häufigkeit solcher kleiner Hautabschürfungen bringt es mit sich, dass sie vernachlässigt werden und diese Vernachlässigung hat tausendmal keine schlimmen Folgen. Hie und da entwickeln sich jedoch, wie wir gesehen haben, von einem von der Läsionsstelle weit entfernten Herde aus pyämische Prozesse und die Folgen sind die beschriebenen. Kryptogen im eigentlichen Sinne des Wortes ist ja eine derartige Septikopyämie nicht. Es bleibt nichts anderes übrig, als jene kleine Exkoriation als Ausgangspunkt anzusehen. Allein, wie schon hervorgehoben, hat es viele Berechtigung, Fälle, bei denen eine Verletzung vorausgegangen ist, eine Verletzung, die aber reaktionslos verheilte und in ihrer nächsten Umgebung keine Veränderungen setzte, in denen sich dann eine schwere Sepsis entwickelte, zur kryptogenen Septikopyämie zu rechnen. Insofern kann man sie als kryptogene bezeichnen, als wir die Ursache nicht kennen, warum denn bei diesen eine so schwere allgemeine Krankheit ausbrach, während doch in hundert anderen Fällen, in denen eine gleiche, ja noch viel schwerere Verwundung vorhanden war, die ebenso sehr vernachlässigt wurde, keine Allgemeinerkrankung zustande kommt. Ja, man kann täglich Eiter- und Gangränherde beobachten, die nach langem Bestehen erst in chirurgische Behandlung kamen, die also scheinbar doch viel eher zum Ausbruch einer Septikopyämie disponieren mussten, als eine per primam verheilte Wunde, der dieser Ausbruch nachfolgte — und es entsteht dennoch keine Allgemeinerkrankung. Insofern ist es wohl berechtigt, nachfolgenden Fall zur krypto-

genen Septikopyämie zu zählen. Es lag auch hier eine kleine, fast verheilte Wunde an der rechten Hand vor, die Drüsen in der rechten Achsel waren etwas geschwellt, allein die Krankheit entwickelte sich von einer von der kleinen Verletzung weit entfernten Stelle aus. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

St. A., Maurer, 38 Jahre, kommt am 11. Februar d. J. in die chirurgische Abteilung des Krankenhauses l. d. I. in sehr erschöpftem Zustande; er giebt an, seit mehreren Tagen sich unwohl zu fühlen und Schmerzen an der rechten Brust zu haben. Vor 4—5 Tagen hatte er sich eine kleine Exkoriation am vierten Finger der rechten Hand zugezogen, die schon fast abgeheilt war. Sonst ist nirgends eine Verletzung zu sehen. Die Lymphdrüsen in der rechten Achselhöhle sind mässig geschwellt. Das Sensorium ist offenbar gestört, Patient ist sehr unruhig. Bei der Untersuchung findet sich die rechte Thoraxseite, unter der Achsel beginnend bis in die Gegend des os. il., und bis zur Mitte des Unterleibes diffus gerötet. Diese Partie ist straff gespannt, zum Teile glänzend und auf Druck sehr empfindlich. Die Atmung beschleunigt, Puls 120, Temperatur 39,5. Therapie: Excitantien.

Am 12. Februar hat die Störung im Sensorium zugenommen. Die erysipelatöse Rötung ist nicht weiter fortgeschritten, dagegen ist die straff gespannte Partie erweicht und Fluktuation nachweisbar. Beginnendes Lungenödem. Atmung sehr frequent, Puls kaum fühlbar 110, Temperatur 38,0.

Obwohl bei dem moribunden Patienten kein Erfolg mehr zu erwarten ist, werden doch ohne Narkose 5 bis auf die Fascie gehende Incisionen angebracht und Drainagen durchgezogen.

Die Kräfte des Patienten nehmen während des Tages immer mehr ab. Das Lungenödem breitet sich mehr und mehr aus, volle Bewusstlosigkeit.

Es werden nochmals 5 Spritzen Kampfer gebraucht. Puls nicht mehr zu fühlen.

Um 7 h. abends tritt exit. leth. ein. Die Sektion*) wurde $13^1/_4$ Stunde nach dem Tode gemacht und ergab folgendes Resultat:

In der Tiefe der Incisionen ragt fetzig graugelbes, nekrotisches Gewebe hervor. Fett über Brust und Bauch gut entwickelt, Muskulatur kräftig. Bei Wegnahme der Haut und Muskeln in der rechten Brusthälfte kommt man auf eiterig zerfallene Muskelmasse, welche die Gegend des Pectoralis und des Serratus einnahmen. Auf der Hinterfläche des Sternum sind besonders rechts eiterig-fibrinöse Massen aufgelagert, ebenso auf der Vorderfläche des Mediastinum und auf dem Herzbeutel. Die Lungen sind nicht retrahiert. Der Herzbeutel liegt handtellergross vor.

Die linke Lunge ist an der Spitze und hinten leicht verwachsen, stärker über der Zwerchfellfläche. In der linken Pleurahöhle befindet sich etwa ein halb Quart einer undurchsichtigen, gelbrötlichen, mit Flocken vermischten Flüssigkeit. Im Herzbeutel wenig klares Serum. Rechte Lunge zeigt dieselben Verwachsungen wie die linke. Die rechte Pleurahöhle enthält eine dunklere, mit grossen Fibrinflocken gemischte Flüssigkeit. Die linke Lunge wiegt 465 g. Die Pl. stellenweise verdickt, im Unterlappen fibrinöse Auflagerungen. Der Oberlappen schneidet sich weich, ist blut- und saftreich. Aus den grossen und kleinen Bronchien entleert sich auf Druck reichlicher Eiter. Der Unterlappen ist sehr blut- und saftreich, zeigt reduzierten Luftgehalt und in der Mitte eine circa wallnussgrosse schmutzigbraun verfärbte Partie, innerhalb derer das Gewebe gequollen und luftleer ist.

---

*) Sections-Journal des Patholog. Instituts Nr. 121. 1892.

Die rechte Lunge wiegt 545 g. Das Volumen des Unterlappens ist verringert. Die Pleura zeigt im Oberlappen fibrinöse Auflagerungen. Aus den Bronchien des Oberlappens entleert sich auf Druck grünlicher Eiter. Der Mittellappen verhält sich ebenso wie der Oberlappen. Der Unterlappen ist dunkelbraunrot, vollkommen luftleer, auf Druck entleert sich luftlose Flüssigkeit. Die Konsistenz ist welk.

Die grossen Bronchien enthalten beiderseits etwas schleimig-blutige Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist ziemlich stark gerötet. Die Gefässe enthalten rechts Gerinsel, links sind sie leer. Die Bronchialdrüsen sind beiderseits geschwellt und pigmentiert.

Die Costalpleura ist rechts ebenso wie die dem Mediastinum anliegeude Pleura reichlich mit eiterig-fibrinösen Massen bedeckt.

Das Herz 305 g. Der rechte Ventrikel ist gut hühnereigross und hat Speckgerinsel als Inhalt. Das Endokard ist gehörig, die Muskulatur blass, braunrot, von zäher Konsistenz. Im rechten Vorhof und Herzohr befindet sich Cruor und Speckgerinsel, das Endokard ist verdickt.

Der linke Ventrikel zeigt nichts Anomales, ebenso sind die Herzmasse gehörig.

Die Milz wiegt 105 g, Länge 12 cm, Breite 7, Dicke 3. Die Pulpa etwas matsch, blassbraun. Gerüste und Malphigische Körperchen sind sichtbar. In der Schleimhaut des Magens zeigen sich leichte Ecchymosen, sie ist blutig imbibiert. Der Dünndarm ist ziemlich brüchig. Die Wand des Dickdarms ist stark gerötet, die Follikel sind stark geschwellt, ebenso die Peyerschen Plaques. Die Dickdarmschleimhaut ist etwas weniger gerötet.

Die Leber wiegt 1790 g. Sie schneidet sich weich, ist von graugelber Farbe, die acinöse Zeichnung ist deutlich, der Blutgehalt sehr gering, die Gallenblase kaum gefüllt.

Beide Nieren wiegen 325 g. Die Oberfläche der linken Niere ist ziemlich glatt. Mark und Rinde sind schwer unterscheidbar. Die Rinde ist stellenweise leicht verschmälert, die Pyramiden sind kurz. Die rechte Niere verhält sich ebenso.

Die anatomische Diagnose wurde auf Grund dieser Befunde auf kryptogene Septikopyämie infolge von Phlegmone der rechten Brusthälfte (Pectoralis- und Serratusregion) gestellt. Die Verletzung an der rechten Hand war so unscheinbar, dass sie nicht beachtet wurde.

Nebenbefunde: Eiterige fibrinöse Pleuritis beiderseits, ebenso beiderseits Bronchitis. Atelectase des rechten Unterlappens. Bronchopneumonischer Herd des linken Unterlappens. Enteritis follicularis. Eiterig-fibrinöse Mediastinitis.

Der Fall bietet viel Interessantes und für Septikopyämie Charakteristisches. Unter den klinischen Symptomen fanden sich verschiedene, welche bei Sepsis in den meisten Fällen sehr hervortreten. Das Fieber ist nicht hoch, dagegen ist die hohe Respirationsfrequenz bemerklich, die ihre Erklärung in der Mitbeteiligung der Lungen an den pathologischen Prozessen, sowie in der Bronchitis fand. Die Gehirnerscheinungen treten sehr in den Vordergrund, auf der Haut findet sich eine erysipelatöse Rötung; die straffe Spannung und Empfindlichkeit der Hautdecken, der rasche Kräfteverfall sind alles Symptome, wie sie bei Septikopyämie sehr häufig gesehen werden.

Nicht zum mindesten charakteristisch ist der ausserordentlich jähe Krankheitsverlauf. Dass die Incisionen am Thorax fruchtlos waren, ist dabei nicht zu verwundern.

Der Augenhintergrund wurde nicht untersucht. Die Lungenherde konnten auch hier wieder wie in so vielen Fällen, im Leben nicht diagnostiziert werden.

Das Sektionsergebnis ist ebenfalls ein äusserst typisches. Die Milz zeigt allerdings kaum eine Vergrösserung, allein ihre weiche Konsistenz, dann ferner die Enteritis, welche beide von Gussenbauer für die Hauptmerkmale der septischen Infektion gehalten werden, waren auch in diesem Falle vorhanden.

Die Leber ist vergrössert, ein ebenfalls manchmal beobachteter Befund. Das Ergriffensein der Pleura, die Mediastinitis purulenta sind auf einen direkten Übergang des Krankheitsprozesses von der rechten Thoraxseite, wo der primäre Sitz der Krankheit sich fand, zurückzuführen. Nachdem jedoch die Pleura beiderseitig ergriffen war, tritt auch hier wieder die so oft gefundene Mitbeteiligung der serösen Häute hervor. Eiterig zerfallene Muskelmassen sind ebenso oft beobachtet worden, wie der Bronchialkatarrh und die Schwellung der Bronchialdrüsen.

Die Infektionsstoffe okkupieren eben jedes Gewebe, jedes Organ. Dagegen war das Herz intakt. Die parenchymatösen Veränderungen der Nieren, die stark geschwellten und geröteten Peyerschen Plaques und Solitärfollikel sind keine Seltenheiten bei Septikopyämie. Dass die Leber nicht besonders ergriffen wurde, findet seinen Grund wohl nur in dem raschen Krankheitsverlaufe. Eine Untersuchung des Gehirns hätte höchst wahrscheinlich wenig Bemerkenswertes ergeben. Trotz des raschen Verlaufes sind indes die Veränderungen sehr ausgedehnte.

Allein nicht immer sind sie so charakteristisch wie hier und wie bereits mehrmals erwähnt, ist auch die Sektions-Diagnose nicht selten eine ausserordentlich schwierige. Dass unter diesen Umständen casuistische Mitteilungen über kryptogene Septikopyämie sehr lehrreich und notwendig sind, hebt besonders Wagner hervor, auch noch aus einem anderen Gesichtspunkte.

Er sagt nämlich in seiner jüngsten Publikation: „Ich halte eine Mitteilung weiterer Beobachtungen von kryptogener Septikopyämie schon insofern nicht für nutzlos, weil, Dank der Fortschritte in der Antisepsis und Asepsis, die schweren Formen der metastatischen Pyämie in der chirurgischen und geburtshülflichen Praxis glücklicherweise immer seltener werden, und weil deshalb die der jüngsten Zeit angehörenden Ärzte während der klinischen Semester wohl nur ganz ausnahmsweise einmal Gelegenheit gehabt haben, den Verlauf einer schweren, pyämischen Infektion aus eigener Anschauung kennen zu lernen."

Indes ist doch die Krankheit wenigstens in grossen Kliniken durchaus nicht so selten, und es wäre sehr zu wünschen, dass es gelänge, sie noch mehr zu vermindern. Wenige Krankheiten sind so schrecklich in ihrem Verlaufe, so ungeheuer deletär auf den menschlichen Organismus, wie die Septikopyämie. Wird es nun gelingen, sie noch mehr zu verdrängen und welche Wege müssen zur Erreichung dieses Zieles eingeschlagen werden, das sind deshalb wichtige, der Beantworung harrende Fragen. Die Prophylaxe kommt natürlich in erster Linie in Betracht. Auf sie braucht indes wohl nicht weiter hingewiesen zu werden. Dass dieselbe unüberwindlichen Schwierigkeiten bei der ungemeinen Verbreitung der septischen und pyämischen Infektionserreger begegnet, ist eine leider nicht zu bezweifelnde Thatsache. Deshalb ist es notwendig, auch den anderen Weg zur Bekämpfung der kryptogenen Pyosepsis einzuschlagen und zu lernen, wie das mit Erfolg geschehen kann. Die Forschungen werden sich in dieser Beziehung für die nächste Zeit wohl auf die Ptomaine, in denen man das verderbliche Agens des Krankheitsprozesses zu sehen hat, erstrecken müssen. Sei es nun, dass es gelingt, die Thatsache, dass die Toxine eine hervorragende Rolle bei der Immunität

spielen, in höherem Masse als bisher zu verwerten, sei es, dass es nach besserer Kenntnis der Konstitution der Toxine möglich sein wird, Atomgruppen dem kranken Organismus einzuverleiben, die sich mit den schädlichen Substanzen zu ungiftigen Verbindungen paaren. Brieger hat darauf längst hingewiesen und es mögen deshalb zum Schlusse seine Worte angeführt werden, mit denen er der Hoffnung auf die Erreichung dieses Zieles Ausdruck verleiht: „Wenn uns ausserhalb des Körpers Mittel zu Gebote stehen, um ungiftige Ptomaine in äusserst giftige Toxine überzuführen, so werden mit der Zeit auch Methoden ersonnen werden, in umgekehrter Weise schädliche Atomgruppen aus dem Molekül innerhalb des Organismus herauszusprengen.“ Es wird wahrscheinlich vieler Mühe bedürfen, um so weit zu gelangen, allein die Vollendung dieser Arbeit wird eine äusserst heilbringende sein. —

Es erübrigt mir noch, Herrn Professor Dr. Bollinger für die Stellung des Themas und gütige Überweisung des Materials zur Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Benützte Litteratur.

1) **Dennig,** Über septische Erkrankungen mit bes Berücksichtigung der kryptogenen Septikopyämie, Leipzig 1891.
2) **Fränkel,** Bakterienkunde, Berlin 1890.
3) **Ziegler,** path. Anatomie, II Aufl. 1889.
4) **Hueter-Lossen,** Chirurgie, V. u. VI. Aufl. 1889.
5) **Strümpell,** spec Patholog. u. Therapie, V. Aufl. 1889.
6) **Gussenbauer,** Septhämie, Pyohämie u Pyo-Septhämie. Stuttgart 1882.
7) Realencyklopädie XII. Sepsis von **E. Klebs.**
8) **Leube,** Zur Diagnose der spontanen Septico-Pyämie (Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXII 3. 4. p. 235—278. 1878).
9) **Litten,** Über septische Erkrankungen (Zeitschrift f. klin. Med. 1880 u. 1881).
10) **Wagner,** Über Aetiologie u. Symptomatologie der kryptogenen Septikopyämie (Deutsch. Archiv f. klin. Med. XXVIII. p. 521—581. 1881).
11) **Wagner,** Zur Casuistik der kryptog Septikop. (Münch. med. Wochenschr. 1892. 9. 239).
12) **Thoresen,** Über kleine Läsionen u. Wunden als Krankheitsursache (Norsk. Mag. f. Lägevidensk. 3 R, X. 2. 1880. Schm. Jahrb. 1880).
13) **v. Jürgensen,** Über kryptog. Septikopyämie (VII. Congress f. innere Med 1888).
14) **Gottstein,** Beiträge zur Lehre von der Septikopämie (Deutsche med. Wochenschr. 1890. 504).
15) **Noffa,** Über septische Infektion (Deutsche med. Wochenschrift 1889. 616).
16) **Hahn,** Zur Leichendiagnose der septischen und pyämischen Processe (Virchows Archiv CXXIII 1. p. 1. 1891).

17) **Stanzl**, Inaugural-Dissersation 1880, Angina Ludovici.
18) **Karlinski**, ein experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Pyosepthämie des Neugeborenen (Prag. med. Wochenschrift. XV. 2. 2. 1890).
19) **Verneuil**, Phlegmone der Unterkieferdrüsen u. der subperriostealen Kieferabscesse (Gaz. des rop. 19. 1885).
20) **Hofmokl**, Ein Fall von Angina Ludovici (Bericht der Krankenanstalt Rudolfstift 1883. 349).
21) **Englisch**, Ein Fall von Angina Ludovici (Ber. der Krankenanstalt Rudolfstift 1881. 307).
22) **Kilmann**, Abscessus tonsillae sin. sequente Pyaemia (Ber. d. Krankenanst. Rudolfstift 1881).
23) **Vossius**, Ein Fall von metastat. Ophthalmie inf. von Streptococcenembolie (Schm. med. Jahrb. 1890. 227. 2. 175).
24) **Bahr u. Garnier**, Ein Fall von Streptococceninfektion (Schm. med. Jahrb. 1890. 226. 69).
25) **Krauhals**, Ein Fall von oculter Septikop. (Sct. Petersburg. med. Wochenschr. 1883).
26) **Senetz**, Ein Fall von oculter Septicop. (Sct. Petersburg. Wochenschr. 1883).
27) **Grünewalt**, Ein Fall von oculter Septikop. (Sct. Petersbg. Wochenschr. 1883).
28) **Moritz**, Drei Fälle von oculter Septicop. (Sct. Petersbg. Wochenschr. 1883).
29) **A. Kronacher**, Aetiologie u. Wesen der eitrigen Entzündung, Jena 1891.
30) **A. Kronacher**, Zur Casuistik der tiefliegenden Phlegmonen in der Mittellinie der vord. Halsregion (Münch. med. Wochenschr. 1891. 44—776).
31) **Fränkel**, Münch. med. Wochenschr. 1891. 24. 431.
32) **Buchner**, Die keimtötende globulicide u. antitoxische Wirkung des Blutserums (Münch. med. Wochenschr. 1892. 8, 119).
33) **Hauser**, Über das Vorkommen von Proteus vulgaris bei einer jauchigen phlegmonösen Eiterung (Münch. med. Wochenschr. 1892. 7. 103).

Druck der Verlags-Anstalt vorm. G. J. Manz, München, Färbergraben 7.